Region Stockholm

15

Yttrande över remiss – Reviderat nationellt vårdprogram och standardiserat vårdförlopp för skelett och mjukdelssarkom

VKN 2021-0121

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Kunskapsstyrning och -stöd
Ameli Norling

TJÄNSTEUTLÅTANDE VKN 2021-0121
2021-05-27

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

Yttrande över remiss – Reviderat nationellt vårdprogram och standardiserat vårdförlopp för skelett och mjukdelssarkom

Ärendebeskrivning

Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan har publicerat en remissversion av reviderat nationellt vårdprogram och standardiserat vårdförlopp för skelett och mjukdelssarkom. Syftet med remissrundan är dels att ge profession och patienter tillfälle att kommentera och ge synpunkter på det medicinska innehållet i vårdprogrammet eller vårdförloppet, dels att ge regionernas linjeorganisationer och huvudmän möjlighet att analysera organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av ändringarna och utifrån detta meddela om de ställer sig bakom dem. Detta ärende utgör regionens remissvar till RCC i samverkan.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande
Remissrunda - Nationellt vårdprogram och standardiserat vårdförlopp för skelett- och mjukdelssarkom

Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande:

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande som nämndens yttrande och överlämnar det till RCC i samverkan.

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund
RCC i samverkan tar fram nationella vårdprogram inom cancervården med representation från professionen från varje region. Vårdprogrammen syftar till att bidra till en jämlik och god vård till alla patienter, oavsett bostadsort, kön och socioekonomisk status. De nationella vårdprogrammen ska bygga

på bästa medicinska kunskap och ger rekommendationer om utredning, behandling, omvårdnad, rehabilitering och uppföljning av patienter. Vårdprogrammens rekommendationer baseras inte på regionernas tillgängliga resurser och tar inte hänsyn till horisontell prioritering mellan cancerpatienter, eller mellan cancerpatienter och andra patienter utifrån den etiska plattformen. Utökade resursbehov åligger varje region att prioritera och resurssätta. Vårdprogrammen revideras årligen med fyra fasta remisstider årligen med totalt 2 månaders remisstid.
Skelett och mjukdelssarkom är en sällsynt grupp av tumörer som utgår från bind- och stödjevävnad och drabbar omkring 300 nya patienter per år i Sverige och ungefär 100 nya fall hanteras i region Stockholm. Sjukdomen drabbar alla åldrar och kan förekomma i nästan alla delar av kroppen. En tredjedel är skelettsarkom och resterande mjukdelssarkom. Utredning och behandling är centraliserad till regionala sarkomcentrum i Sverige. Sarkom hos barn och ungdomar, sarkom i kotpelare och bäcken samt viss avancerad onkologisk behandling är nationellt nivåstrukturerat till tre enheter, däribland Region Stockholm.
I den reviderade versionen av vårdprogrammet föreslås ändrade behandlingar med cytostatika och målriktade samt biologiska behandlingar. Små patientgrupper omfattas mindre ofta av randomiserade studier avseende nya terapier vilket påverkar möjligheten att bedöma nytta och hälsoekonomiskt värde av nya behandlingsterapier.

Överväganden

En genomgång har gjorts av underlagen med stöd av den regionala sakkunnigstrukturen avseende medicinskt innehåll och konsekvensbeskrivning. Den övergripande och generella bedömningen är att de ekonomiska effekterna av vårdprogram för skelett- och mjukdelssarkom kan inte tydligt bedömas. Konsekvensanalyserna saknar hälsoekonomiskt underlag. Behov av investeringar i precisionsmedicinsk genetisk diagnostik svårt att uppskatta utifrån underlagen. Ändringarna i vårdprogrammet kommer sannolikt medföra ökade läkemedelskostnader för behandling av vissa patienter, men patientgruppen förväntas vara liten.

Vårdprogrammet gäller patienter med ett sjukdomstillstånd med hög till mycket hög svårighetsgrad vilket innebär att det utgör en prioriterad grupp. Vissa av dessa tumörformer sällsynta vilket förklarar bristen av godkända behandlingar. Vårdprogrammet nämner larotrektinib (Vitrakvi) som har ett godkännande från TLV (tand och läkemedelsförmåndsverket) med begränsning. Det är endast godkänt för behandlingsstart före 18 åå vilket inte är tydligt i texten

Ekonomiska konsekvenser
De ekonomiska konsekvenserna av att införa det reviderade nationella vårdprogrammet för skelett- och mjukdelssarkom kan inte tydligt bedömas. Förändringar av läkemedelskostnader ingår i regionens regelbundna prognosarbete och ingår i ordinarie budgetprocess

Konsekvenser för patientsäkerhet
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter på patientsäkerheten.

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter för jämlik och jämställd vård.

Miljökonsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter få för miljön

Administrativa konsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter för administration hos vårdgivarna.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

Beslutet ska skickas till
RCC i samverkan

Godkänd av Magnus Thyberg, 2021-05-27

Remissrunda – Nationellt vårdprogram och standardiserat vårdförlopp för skelett- och mjukdelssarkom

Den nationella vårdprogramgruppen för skelett- och mjukdelssarkom har reviderat det nationella vårdprogrammet och det standardiserade vårdförloppet. RCC är medvetna om att arbetssituationen under covid-19-pandemin är ansträngd för de personer som ska bedöma remissversionerna. Vi bedömer att det ändå är angeläget att fortsätta att hålla vårdprogrammen uppdaterade och relevanta. Vi emotser tacksamt synpunkter på innehållet.

Ange vem som står bakom svaret, t.ex.

- regionens formella remissvar
- en klinik
- en förening
- en enskild, sakkunnig person.

Remissvar skickas **senast 2021-06-15**

Skicka svaret till RCC Syd, rccsyd@skane.se

Syftet med remissrundan är följande

1. Att ge profession och patienter tillfälle att kommentera och ge synpunkter på det medicinska innehållet i vårdprogrammet. Ge gärna konkreta förslag på ändringar och tillägg, t.ex. om det saknas relevanta behandlingsalternativ, om en rekommendation är svårtolkad eller om vi har värderat den vetenskapliga bakgrunden felaktigt.
2. Att ge regionernas linjeorganisationer och huvudmän möjlighet att analysera organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av ändringarna i vårdprogrammet och utifrån detta meddela om de ställer sig bakom vårdprogrammet.

Målsättningen med vårdprogrammet är att belysa den diagnostik, behandling, omvårdnad och uppföljning som är specifik och central för cancerformen, vilket innebär att vi inte belyser mer generella åtgärder, t.ex. rehabiliteringsåtgärder som tas upp i vårdprogrammet för rehabilitering.

Den bilagda nationella konsekvensbeskrivningen ger en översiktlig bild av vad som är reviderat och vilka konsekvenser vårdprogramgruppen bedömer att ändringarna kan medföra. Förändringar framgår också i vårdprogrammets resp. vårdförloppets inledningskapitel.

På vårdprogramgruppens vägnar,

Andri Papakonstantinou

Ordförande, vårdprogramgruppen för *Skelett-, och mjukdelssarkom*

Regionala cancercentrum i samverkan
Sveriges Kommuner och Regioner | 118 82 Stockholm
Besök: Hornsgatan 20 | Telefon: 08-452 70 00
E-post: info@cancercentrum.se | www.cancercentrum.se

Konsekvensbeskrivning – Nationellt vårdprogram skelett- och mjukdelssarkom i extremiteter och bålvägg

Datum: 2021-03-30, Andri Papakonstantinou, ordförande, vårdprogramsgruppen för skelett- och mjukdelssarkom i extremiteter och bålvägg

Detta är en nationell konsekvensbeskrivning av vårdprogrammet. Den kan användas som underlag för regionala konsekvensbeskrivningar i samband med remissrundan.

Incidens och prevalens Ca 300 fall/år enligt nationella kvalitetsregistret för skelett- och mjukdelssarkom.
Antal patienter aktuella för behandling och uppföljning Behandling primärtumörer: ca 300 nyinsjuknade patienter per år varav de absolut flesta får någon form av behandling. Behandling lokalrecidiv: ca 15% av fallen. Behandling fjärrmetastaser: ca 30% av fallen.
Huvudsakliga förändringar Uppdateringar angående typer av cytostatika samt målriktade och biologiska behandlingar samt uppdatering av omvårdnadsdelen. SVF är sedan tidigare implementerat och i denna uppdatering har mindre justeringar gjorts gällande möjlighet att avbryta SVF. Nationell MDK fungerar fortsatt väl. Uppföljning för högrisk patienter har förtydligas.
Förändringar av verksamhet och organisation Ökat antal undersökningar med MR av oklara mjukdelstumörer via primärvården kan komma att ske om riktlinjerna följs bättre men den effekten torde vi redan ha sett. I övrigt väsentligen oförändrat.
Centralisering och decentralisering Nationell nivåstrukturering med centrering av vissa mer komplexa fall har införts sedan föregående versioner av vårdprogrammet, ännu ej utvärderat vilken effekt det har. I övrigt ingen förändring.
Ökade kostnader Den nya versionen öppnar för behandling av selekterade patienter med checkpoint inhibitorer vid metastatisk sjukdom i vissa sarkom subtyper (ASPS, UPS, angiosarkom), i enlighet med SSGs riktlinjer för behandling med checkpoint inhibitorer i sarkom. Ändringar kan medföra ökade läkemedelskostnader för regioner, dock förväntas antal patienter vara begränsat.
Resurs- och kostnadsbesparande åtgärder Inga större förändringar gjorda.
Etiska aspekter Förbättra patienternas möjlighet till en jämlik vård och tillgång till nya behandlingsmöjligheter oavsett bostadsort.

Regionalt cancercentrum i samverkan
Sveriges Kommuner och Regioner | 118 82 Stockholm
Besök: Hornsgatan 20 | Telefon: 08-452 70 00
E-post: info@cancercentrum.se | www.cancercentrum.se

Nationellt vårdprogram

Remissversion

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

Kapitel 1
Sammanfattning 6

Kapitel 2
Inledning 7

2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde 7
2.2. Förändringar jämfört med tidigare version 7
2.3. Standardiserat vårdförlopp 8
2.4. Lagstöd 8
2.5. Evidensgradering 9

Kapitel 3
Mål med vårdprogrammet 10

Kapitel 4
Bakgrund och orsaker 11

Kapitel 5
Primär prevention 12

5.1. Levnadsvanor 12

Kapitel 6
Ärftlighet 13

Kapitel 7
Symtom och tidig utredning 14

7.1. Alarmsymtom och kliniska fynd 14
7.1.1. Mjukdelstumörer 14
7.1.2. Skelettumörer 15
7.2. Ingång till standardiserat vårdförlopp 15

Kapitel 8
Diagnostik 17

8.1. Utredning enligt standardiserat vårdförlopp 17
8.1.1. Basutredning mjukdelssarkom 17
8.1.2. Basutredning skelettsarkom 17
8.2. Radiologisk utredning 17
8.2.1. Mjukdelstumörer 17
8.2.2. Skelettumörer 18
8.3. Stadieindelning 19
8.3.1. Stadieindelning av mjukdelssarkom 19
8.3.2. Stadieindelning av skelettsarkom 19
8.4. Patologisk utredning 20

8.5. Diagnosbesked ... 20
8.6. Ärftlighet ... 20
8.7. Omvårdnad och rehabilitering ... 20

Kapitel 9
Kategorisering av tumören ... 22

9.1. Patologins roll i den diagnostiska processen ... 22
9.2. Anvisningar för provtagarens hantering av provet ... 22
9.2.1. Biopsier ... 22
9.2.2. Resektat ... 23
9.3. Anamnestisk remissinformation ... 23
9.4. Klassificering av tumören ... 23

Kapitel 10
Multidisciplinär konferens ... 24

10.1. Regional MDK ... 24
10.2. Nationell multidisciplinär konferens (nMDK) ... 25

Kapitel 11
Primär behandling ... 26

11.1. Behandlingsbeslut ... 26
11.1.1. Mjukdelssarkom ... 26
11.1.2. Skelettsarkom ... 26
11.2. Kirurgisk behandling ... 27
11.2.1. Kirurgisk marginal ... 28
11.3. Kurativt syftande medicinsk behandling ... 29
11.3.1. Allmänt om onkologisk behandling ... 29
11.3.2. Preoperativ behandling av mjukdelssarkom ... 30
11.3.3. Postoperativ behandling av mjukdelssarkom ... 30
11.3.4. Preoperativ behandling av skelettsarkom ... 31
11.3.5. Postoperativ behandling av skelettsarkom ... 31
11.4. Kurativt syftande strålbehandling av mjukdelssarkom ... 32
11.5. Kurativt syftande strålbehandling av skelettsarkom ... 33
11.5.1. Ewings sarkom ... 33
11.5.2. Osteosarkom ... 34
11.5.3. Kondrosarkom och kordom ... 35

Kapitel 12
Behandling av lokala återfall ... 36

12.1. Lokala återfall vid mjukdelssarkom ... 36
12.2. Lokala återfall vid skelettsarkom ... 36

Kapitel 13
Behandling av avancerad sjukdom ... 38

13.1. Inledning ... 38
13.2. Särskilda situationer ... 39
13.2.1. Lungmetastasering ... 39
13.2.2. Annan begränsad metastasering ... 39

13.3. Mjukdelssarkom ... 39
13.3.1. Leiomyosarkom ... 41
13.3.2. Liposarkom ... 41
13.3.3. Angiosarkom ... 41
13.3.4. Synovialt sarkom ... 41
13.3.5. Rabdomyosarkom ... 42
13.3.6. Aggressiv fibromatos (desmoida tumörer) ... 42
13.3.7. Solitary fibrous tumour ... 42
13.4. Skelettsarkom ... 43
13.4.1. Osteosarkom ... 43
13.4.2. Ewings sarkom ... 43
13.4.3. Kondrosarkom ... 43
13.4.4. Kordom ... 44
13.4.5. Jättecellstumörer i ben ... 44

Kapitel 14
Palliativ vård ... 45

Kapitel 15
Omvårdnad och rehabilitering ... 46

15.1. Lagstöd ... 46
15.2. Kontaktsjuksköterska ... 46
15.3. Min vårdplan ... 46
15.4. Aktiva överlämningar ... 46
15.5. Löpande cancerrehabilitering ... 47
15.5.1. Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående ... 47
15.5.2. Grundläggande och specialiserad rehabilitering ... 47
15.6. Omvårdnadsaspekter vid sarkom ... 48
15.6.1. Omvårdnad vid diagnosbesked ... 48
15.6.2. Omvårdnad vid kirurgi ... 48
15.6.3. Omvårdnad vid strålbehandling ... 48
15.6.4. Omvårdnad vid cytostatikabehandling ... 49
15.7. Rehabiliteringsinsatser vid sarkom ... 49
15.8. Lymfödem ... 50
15.9. Sexualitet ... 50
15.10. Fertilitet ... 51
15.11. Fysisk aktivitet ... 51
15.12. Bäckenrehabilitering ... 51

Kapitel 16
Egenvård ... 52

16.1. Rökning ... 52
16.2. Komplementär och alternativ medicin ... 52
16.3. Alkohol ... 52
16.4. Fysisk aktivitet och matvanor ... 53
16.5. Egenvård vid onkologisk behandling ... 53
16.5.1. Infektionskänslighet ... 53
16.5.2. Vaccinationer ... 53
16.5.3. Hud ... 53

16.5.4. Hudvård vid strålbehandling 54
16.5.5. Munvård 54

Kapitel 17
Uppföljning 55

17.1. Mål med uppföljningen 55
17.2. Förnyad behovsbedömning för rehabilitering 55
17.3. Självrapportering av symtom 56
17.4. Kontroll av återfall 56
17.5. Förslag till uppföljningsintervall 57
17.5.1. Höggradiga sarkom 57
17.5.2. Låggradiga sarkom 57
17.6. Ansvar 57
17.7. Avslut av uppföljning 57
17.8. Livslång symtomkontroll efter avslutad uppföljning 58

Kapitel 18
Nivåstrukturering 59

Kapitel 19
Kvalitetsregister 61

Kapitel 20
Kvalitetsindikatorer och målnivåer 62

Kapitel 21
Referenser 63

Kapitel 22
Vårdprogramgruppen 73

22.1. Vårdprogramgruppens sammansättning 73
22.1.1. Vårdprogramgruppens medlemmar - aktuell grupp 73
22.1.2 Vårdprogramgruppens tidigare deltagare 74
22.2. Jäv och andra bindningar 75
22.3. Vårdprogrammets förankring 75

Bilaga 1
Kvalitetsdokument för patologi 76

Bilaga 2
Nationella multidisciplinära konferenser (nMDK) för sarkom i extremiteter och bålvägg 83

Bilaga 3
Förslag till dokumentationsmall nationell MDK för sarkom i extremiteter och bålvägg 85

Remissversion

KAPITEL 1

Sammanfattning

Det totala antalet personer som drabbas av sarkom per år ca 300 vilket jämfört med många andra cancerformer är lågt. Behandling av sarkom är komplicerad och ställer krav på specialkunskap varför vården centraliserad till 5 sarkomcentrum i Göteborg, Linköping, Lund, Stockholm och Umeå. Utöver dessa 5 centrum bedrivs i region Uppsala-Örebro medicinsk/onkologisk verksamhet samt strålbehandling av patienter med sarkom, men regionen har inget sarkomcentrum. Merparten av patienterna i denna region får den diagnostiska och kirurgiska delen av handläggningen i Stockholm.

Den multidisciplinära konferensen (MDK) är central för bedömningen av sarkompatienternas utredning och behandling. Patienterna ska diskuteras vid MDK i samband med diagnostik, beslut om behandlingsrekommendation och vid misstanke om sena behandlingskomplikationer eller återfall.

För kirurgisk behandling finns gott vetenskapligt stöd för behandling vid sarkomcentrum i form av mindre risk för re-excision, färre amputationer till förmån för extremitetsbevarande kirurgi och lägre andel lokala återfall. Korrekt kirurgisk behandling kräver särskild expertis och är viktig för att minska risken för re-operation, eftersom postoperativ behandling inte kan kompensera för inadekvat kirurgi.

För onkologisk behandling är evidensläget inte lika starkt, och organisationen av behandlingen skiljer sig över Sverige. Behandlingen ska ges av onkolog med erfarenhet och kompetens inom området.

Uppföljning av patienterna, innefattande rapportering till det nationella kvalitetsregistret, är av största vikt för att säkerställa jämlik vård.

Förändringarna bedöms inte påverka resursbehovet för patientgruppen på nationell basis men kan i vissa lägen omfördela behoven från regionala till nationella center enligt tidigare beslut om nivåstrukturering.

Remissutkast

KAPITEL 2
Inledning

2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde

Sarkom är ovanliga heterogena tumörer. Vårdprogrammet avser patienter i alla åldrar med muskulo-skeletala och subkutana sarkom, men gäller inte misstänkta sarkom i buken, intratorakalt, urogenitalt eller i öron-näsa-hals-regionen. Strikt kutana tumörer handläggs enligt lokal tradition. För behandling och uppföljning av barn finns riktlinjer på varje barnonkologiskt centrum via Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn (VSTB) (1).

Utredningen och behandlingen är varierande och ställer krav på ett multidisciplinärt arbetssätt och en centraliserad vård. Patienter som uppfyller kriterierna som anges i kapitel 7 Symtom och tidig utredning bör remitteras skyndsamt till ett sarkomcentrum för vidare utredning, diagnos och behandling.

Vårdprogrammet beskriver alarmssymtom och remissförfarande samt utrednings-, behandlings- och uppföljningsstrategier vid regionala sarkomcentrum.

Även diagnostik och behandling av vissa benigna tumörer har tagits med i vårdprogrammet, då dessa tumörer har en särställning och bör utredas och behandlas vid sarkomcentrum även om de definitionsmässigt inte är sarkom.

Vårdprogrammet är utarbetat av den nationella arbetsgruppen och fastställt av Regionala cancercentrum i samverkan ÅÅÅÅ-MM-DD. Beslut om implementering tas i respektive region i enlighet med överenskomna rutiner. Stödjande Regionalt cancercentrum är Regionalt cancercentrum Syd.

Tidigare versioner:

Datum	Beskrivning av förändring
2017-11-22	Version 1.0 fastställd av RCC i samverkan
2020-01-14	Version 2.0 fastställd av RCC i samverkan
2021-04-15	Remissversion

Tidigare vårdprogram publiceras inte men kan begäras ut från Regionala cancercentrum, info@cancercentrum.se.

2.2. Förändringar jämfört med tidigare version

I denna version av vårdprogrammet har

- kapitel 7 standardiserat vårdförlopp för sarkom i extremiteter och bålvägg har förtydligats
- kapitel 9 uppdaterats med senaste WHO klassificering 2020
- kapitel 11 och 13 uppdaterats i delar avseende rekommenderade medicinska behandlingar
- kapitel 15 utökats med flera stycken om omvårdnad vid olika onkologiska behandlingar, sexualitet, fertilitet, fysisk aktivitet och bäckenrehabilitering

Remissversion

- kapitel 16 kompletterats med råd om egenvård vid onkologisk behandling
- kapitel 17 uppdaterats avseende uppföljning av högriskpatienter

Förändringarna ovan bedöms inte påverka resursbehovet för patientgruppen på nationell basis men kan i vissa lägen omfördela behoven från regionala till nationella center enligt tidigare beslut om nivåstrukturering.

2.3. Standardiserat vårdförlopp

För skelett- och mjukdelssarkom finns ett standardiserat vårdförlopp framtaget, gällande från och med år 2017.

Det finns ingen konflikt mellan innehållet i vårdprogrammet och det standardiserade vårdförloppet. Vårdförloppet beskriver vad som ska göras medan vårdprogrammet utvecklar hur, samt vilken evidensgrund som finns för åtgärderna i det standardiserade vårdförloppet.

Det standardiserade vårdförloppet finns delvis integrerat med texten i vårdprogrammet men kan också laddas ned i sin helhet från RCC:s webbplats.

2.4. Lagstöd

Vårdens skyldigheter regleras bland annat i **hälso- och sjukvårdslagen** (2017:30). Den anger att målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen samt att hälso- och sjukvårdsverksamhet ska bedrivas så att kraven på en god vård uppfylls. God vård definieras enligt Socialstyrelsen som kunskapsbaserad, ändamålsenlig, säker, patientfokuserad, effektiv och jämlik. Vårdprogrammet ger rekommendationer för hur vården ska utföras för att uppfylla dessa kriterier. Dessa rekommendationer bör därför i väsentliga delar följas för att man ska kunna anse att sjukvården lever upp till hälso- och sjukvårdslagen.

Patientlagen (2014:821) anger att vårdgivaren ska erbjuda patienten anpassad information om bl.a. diagnosen, möjliga alternativ för vård, risk för biverkningar och förväntade väntetider samt information om möjligheten att själv välja mellan likvärdiga behandlingar (3 kap 1–2 § patientlagen). Vårdgivaren ska enligt samma lag erbjuda fast vårdkontakt samt information om möjlighet till ny medicinsk bedömning, även inom annan region. Vårdgivaren ska också informera om möjligheten att välja vårdgivare i hela landet inom allmän och specialiserad öppenvård. Enligt det s.k. **patientrörlighetsdirektivet** ska vårdgivaren också informera om patientens rättighet att inom hela EU/EES välja och få ersättning för sådan vård som motsvarar vad som skulle kunna erbjudas i Sverige. Praktisk information om detta, t.ex. hur och när ersättning betalas ut, finns hos Försäkringskassan.

Enligt **vårdgarantin** (2010:349) har vårdgivaren en skyldighet att erbjuda patienter kontakt samt åtgärder inom vissa tider. De standardiserade vårdförlopp som RCC har tagit fram och som regionerna har beslutat att följa anger kortare väntetider som dock inte är en del av vårdgarantin.

I hälso- och sjukvårdslagen anges också att hälso- och sjukvården har särskilda skyldigheter att beakta barn som anhöriga och ge dem information, råd och stöd (5 kap 7 §).

2.5. Evidensgradering

Vårdprogrammet använder evidensgraderingssystemet GRADE. För en komplett gradering ska alla ingående studier tabelleras och värderas. Detta har endast gjorts för ett urval av rekommendationerna, men principerna för GRADE-gradering har tillämpats i hela vårdprogrammet.

GRADE innebär att styrkan i rekommendationerna graderas enligt följande:

- Starkt vetenskapligt underlag (++++)
  Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++)
  Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- Begränsat vetenskapligt underlag (++)
  Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- Otillräckligt vetenskapligt underlag (+)
  När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsägande, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Läs mer om systemet här:
http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUsHandbok_Kapitel10.pdf

Remissversion

KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

Det nationella vårdprogrammet för skelett- och mjukdelssarkom definierar riktlinjer för remittering, beskriver övergripande diagnostik, ortopedisk och onkologisk behandling samt uppföljning. Vårdprogrammet är kopplat till det standardiserade vårdförloppet för skelett- och mjukdelssarkom. Målet är att skapa samförstånd kring sarkomvården och säkra en jämlik behandling av hög kvalitet.

Målgruppen är personal inom primärvård såväl som specialistsjukvård samt inom rehabilitering och palliativ vård, särskilt utanför sarkomcentrumen.

Den centraliserade vården skapar förutsättningar för behandling vid enheter med stor erfarenhet av sarkom och ett utarbetat multidisciplinärt arbetssätt. Den ger också förutsättningar för en hög täckningsgrad i det nationella kvalitetsregistret för sarkom. Baserat på registret kan sarkomvården följas och utvärderas för att öka förutsättningarna för en förfinad och jämlik sarkomdiagnostik, behandling och uppföljning.

Remissversion

KAPITEL 4

Bakgrund och orsaker

Sarkom är en sällsynt och medicinskt utmanande grupp av tumörer med varierande prognos. Sarkom utgör ungefär 1 % av alla maligniteter och utgår från bind- och stödjevävnaden. De kan uppstå hos personer i alla åldrar och kan förekomma i nästan alla delar av kroppen. Orsaken är ofta okänd men tidigare strålbehandling kan bidra till utveckling av sarkom, liksom vissa ärftliga tillstånd.

Antalet patienter med sarkom har varit relativt konstant över tid. Totalt insjuknar cirka 370 patienter per år i skelett- och mjukdelssarkom i extremiteter och bålvägg i Sverige, varav cirka 2/3 drabbas av mjukdelssarkom och resten av skelettsarkom. Sarkom utgör cirka 10 % av de maligna tumörer som drabbar barn och ungdomar. För varje mjukdelssarkom finns det cirka 200 benigna mjukdelstumörer hos vuxna (2) men flertalet av de benigna tumörerna är små och ytliga, vilket är orsaken till att remisskriterierna är utformade enligt avsnitt 7.1 Alarmsymtom och kliniska fynd.

Mjukdelssarkom presenterar sig oftast som en asymtomatisk tumör, vilket leder till att det ofta negligeras av såväl patienter som läkare. Skelettsarkom debuterar däremot ofta med vilovärk, belastningssmärta och ibland med lokal svullnad.

Den primära behandlingen är oftast kirurgi (3-7). Beroende på tumörtyp kan det vara aktuellt med såväl strålbehandling som cytostatikabehandling eller målriktad antitumoral behandling före eller efter kirurgi. Ungefär 1/3 av vuxna patienter med sarkom utvecklar fjärrmetastaser. En stor andel av dessa patienter avlider till följd av sin sarkomsjukdom.

Överlevnaden för patienter med skelettsarkom har ökat dramatiskt de senaste 40 åren. För exempelvis osteosarkom har 5-årsöverlevnaden ökat från <20 % till >60 % efter att multimodal cytostatikabehandling infördes på 70-talet. Trots att få nya läkemedel har tillkommit i behandlingsarsenalen för skelettsarkom har överlevnaden förbättrats, främst på grund av aggressiv cytostatikabehandling samt att man nu opererar tumörer som tidigare bedömdes som inoperabla.

KAPITEL 5

Primär prevention

5.1. Levnadsvanor

Någon koppling mellan specifika levnadsvanor och sarkom har inte generellt påvisats. Hälsosamma levnadsvanor utgör dock en bra grund för att tolerera en ofta krävande sarkombehandling. För generella råd, se Socialstyrelsens nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande levnadsvanor (8).

Remissversion

KAPITEL 6

Ärftlighet

De flesta patienter med sarkom saknar påfallande familjeanamnes för tumörsjukdom, men sarkom är överrepresenterade vid flera ärftliga cancersyndrom med kända genetiska orsaker. Preliminära resultat antyder också en klart ökad förekomst av medfödda mutationer i cancerassocierade gener även hos sarkompatienter som inte uppfyller gängse kriterier för cancersyndrom (9).

Genom att identifiera sarkom som kopplas till ärftliga syndrom möjliggörs adekvata kontrollprogram i syfte att tidigt diagnostisera andra, vanligare cancerformer. Dessutom är flera sarkompredisponerande tillstånd associerade med ökad risk för andra sjukdomar, varför rådgivning och uppföljning varierar. En adekvat familjeanamnes (sjukhistoria hos förstagradssläktingar) bör därför upptas hos patienter med sarkom. Det kan betonas att avsaknad av släkthistoria inte utesluter genetiskt betingad tumörpredisposition, eftersom patienten kan ha en sk de novo mutation, vilket t ex är fallet hos hälften av patienter med neurofibromatos typ 1. Vid behov av vidare släktutredning och genetisk rådgivning rekommenderas remiss till närmaste genetiska klinik. Information om onkogenetisk utredning finns på www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/arftlig-cancer/. Samtliga kända genetiskt betingade sarkompredisponerande tillstånd finns i WHO-klassifikationen över skelett- och mjukdelstumörer (10) samt Essentials for Clinicians: Sarcoma & GIST plus Cancer of Unknown Primary Site från ESMO (11).

Nedan listas endast de vanligaste kopplingarna mellan sarkom och kända cancersyndrom:

- Osteosarkom kopplas till mutationer i retinoblastom-genen (RB1). Hos individer med bilaterala retinoblastom har osteosarkom beskrivits hos upp till 15 %.
- Skelett- och mjukdelssarkom är, tillsammans med binjurebarkscancer, bröstcancer och hjärntumörer, signum för Li-Fraumenisyndrom hos individer med ärftliga mutationer i TP53-genen. Dessa individer har >90 % risk för tumörutveckling vid 70 års ålder och hos hälften av dessa individer uppkommer metakron cancer. Livstidsrisken för osteosarkom respektive mjukdelssarkom för individer med Li-Fraumenisyndrom är 5–10 % respektive 15–20 % (12). Cirka 3 % av barn med sarkom beräknas bära TP53-mutation och syndromet bör särskilt beaktas hos barn med rabdomyosarkom och osteosarkom. Patienter med sarkom med medfödda TP53-mutationer eller Li-Fraumenisyndrom bör erbjudas uppföljning enligt aktuella riktlinjer (www.sfmg.se).
- Maligna perifera nervskidetumörer (MPNST) uppkommer vid neurofibromatos typ 1 (von Recklinghausens syndrom) orsakat av mutationer i NF1-genen. MPNST beräknas uppkomma hos 8–13 % av patienterna med neurofibromatos. Vid neurofibromatos ses även multipla neurofibrom och café-au-lait-fläckar. Det finns också en viss ökad risk för gastrointestinala stromacellstumörer (GIST).
- Olliers sjukdom, multipla enkondrom, är inte ärftligt men kopplat till viss ökad risk för maligniteter i skelett, buk och CNS.

Remiss

KAPITEL 7

Symtom och tidig utredning

7.1. Alarmsymtom och kliniska fynd

En patient med alarmsymtom bör remitteras till ett sarkomcentrum för vidare handläggning.

7.1.1. Mjukdelstumörer

Rekommendationer

- En resistens med en av följande egenskaper är malignitetsmisstänkt och bör föranleda remiss till sarkomcentrum enligt standardiserat vårdförlopp (SVF) (överensstämmer även med Skandinaviska sarkomgruppens remitteringsriktlinjer):
  - Storlek över 5 cm (4, 6, 13-17). (+++)
  - Lokalisering under muskelfascian (ej ruckbar vid spänd muskulatur), oavsett storlek (4, 14-19). (+++)
- Alla mjukdelstumörer i extremiteter och bålvägg hos barn bör remitteras till sarkomcentrum oavsett storlek. (+)
- Patienten informeras av remittenten att SVF påbörjats.
- MRT är förstahandsval vid utredning av mjukdelstumörer, MR-remiss och remiss till sarkomcentrum märks SVF, och utformas enligt riktlinjer i det standardiserade vårdförloppet för skelett- och mjukdelssarkom. Det är dock inget krav att MRT har utförts innan remiss till sarkomcentrum. (+++) Vid kontraindikationer mot MRT bör DT med och utan kontrast göras i stället.

Vävnadsprovtagning bör endast utföras på eller via sarkomcentrum. De flesta maligna mjukdelstumörer ger inte upphov till smärta eller allmänsymtom. Låggradiga mjukdelssarkom tillväxer långsamt och kan därför ha funnits länge, ibland flera år, och kan därför misstas för benigna tillstånd. Alla mjukdelstumörer i extremiteter och bålvägg hos barn bör mot bakgrund av komplicerad diagnostik och individanpassad behandling remitteras till sarkomcentrum, oavsett storlek.

Någon vidare utredning innan patienten remitteras krävs inte. Det räcker att remittera på misstanke om mjukdelssarkom. För att påskynda utredningen bör remiss till magnetisk resonanstomografi (MRT) skickas parallellt med remiss till sarkomcentrum.

MRT har en avgörande roll vid undersökning av misstänkta mjukdelstumörer (13). I de fall då MRT gjorts innan remittering, bör patienten utan dröjsmål remitteras till sarkomcentrum (20), såvida MRT inte visar ett lipom. Om MRT visar lipom och patienten har besvär som motiverar kirurgi, kan remiss till sarkomcentrum utfärdas om kirurgin förväntas bli komplicerad. Ultraljud har i detta sammanhang inte något värde utan fördröjer utredningen; MRT är att betrakta som standardmetod.

Utkast version

Vid misstanke om malign mjukdelstumör bör vävnadsbunden diagnostik utföras endast på eller via sarkomcentrum. Den histologiska/cytologiska diagnostiken är svår och det är viktigt att biopsikanalen placeras med hänsyn till eventuell kommande kirurgi. Provtagningen bör samordnas med den läkare som ska operera patienten.

Ett observandum utgör den patientgrupp med små (< 5 cm) subkutana tumörer. Om dessa tumörer växer eller är smärtsamma bör även de föranleda remiss till ett sarkomcentrum för vävnadsbunden diagnostik eller excisionsbiopsi.

7.1.2. Skelettumörer

Rekommendationer

Det finns inga entydiga kriterier för vilka tillstånd i skelettet som bör remitteras till ett sarkomcentrum men följande kan rekommenderas.

- Smärta som kan härledas till skelettet, palpabel resistens eller andra symtom utan säker förklaring bör föranleda konventionell röntgenundersökning (18, 21-23). (+++)
- Vid kvarvarande symtom och normal initial röntgenundersökning bör patienten följas upp med ny bedömning efter 1-2 månader och MRT. (++)
- Vid misstanke om primär skelettumör ska patienten skyndsamt remitteras till sarkomcentrum (18, 23). (+++)
- Standardiserat vårdförlopp påbörjas i samband med remitteringen om bilddiagnostiken ger misstanke om skelettsarkom (röntgenremiss och remiss till sarkomcentrum märks SVF, och utformas enligt riktlinjer för det standardiserade vårdförloppet för skelett- och mjukdelssarkom).
- Patienten informeras av remittenten att SVF påbörjats.

Skelettsarkomen är en mycket liten patientgrupp med cirka 120 nya patienter årligen i Sverige. De utgör dock en betydande andel av tumörer hos barn och unga vuxna. Hos barn och ungdomar är ensidig svullnad och smärta viktiga larmsignaler och då ett flertal sarkom sitter kring knäledens tillväxtzoner förväxlas dessa ofta med Schlatters sjukdom, växtvärk och periostit, trots avsaknad av bilaterala symtom (24-26). Observera att smärtan kan vara intermittent.

Vid smärta av icke mekanisk karaktär som bedöms komma från skelettet bör patienten utredas med konventionell röntgen. En snar röntgen är viktig och ger oftast en god vägledning för den fortsatta utredningen beträffande valet av ytterligare radiologisk utredning (DT, MRT och/eller skintigrafi) (7). Om konventionell röntgen är invändningsfri och besvären kvarstår utan förklaring bör utredningen drivas vidare.

7.2. Ingång till standardiserat vårdförlopp

Patienter med alarmsymtom enligt ovan (avsnitt 7.1 Alarmsymtom och kliniska fynd) bör remitteras till sarkomcentrum för vidare utredning och handläggning enligt det standardiserade vårdförloppet.

Den som remitterar till utredning (vid välgrundad misstanke) ska informera patienten om:

- att det finns anledning att göra fler undersökningar för att ta reda på om patienten har eller inte har cancer

- vad ett standardiserat vårdförlopp innebär och vad som händer i den inledande fasen
- att patienten kan komma att kallas till utredning snabbt och därför bör vara tillgänglig på telefon
- att sjukvården ofta ringer från dolt nummer.

Den som ger informationen ska så långt som möjligt försäkra sig om att patienten har förstått innehållet i och betydelsen av informationen. Informationen bör ges vid ett fysiskt möte om man inte kommit överens om annat.

Remissversion

KAPITEL 8

Diagnostik

8.1. Utredning enligt standardiserat vårdförlopp

Vid misstanke om sarkom bör fastställande av vävnadsbunden diagnos (t.ex. histologi, cytologi, molekylära tekniker) göras vid sarkomcentrum. Vid fastställd diagnos går man vidare med stadieindelning via DT (datortomografi) torax. Sarkom sprids vanligtvis hematogent och eventuella metastaser är i första hand lokaliserade i lungorna.

8.1.1. Basutredning mjukdelssarkom

En basutredning av mjukdelssarkom omfattar följande steg (trippeldiagnostik och stadieindelning):

- Fysikalisk undersökning
- Vävnadsbunden diagnostik (biopsi) som bör genomföras på sarkomcentrum (se kapitel 9 Kategorisering av tumören)
- MRT av tumörlokal (++++)
- DT thorax (+++)

8.1.2. Basutredning skelettsarkom

En basutredning av skelettsarkom omfattar följande steg (trippeldiagnostik och stadieindelning):

- Fysikalisk undersökning
- Vävnadsbunden diagnostik (biopsi) som bör genomföras på sarkomcentrum (se kapitel 9 Kategorisering av tumören)
- Konventionell röntgen av tumörlokal (++++)
- MRT av tumörlokal (++++)
- DT thorax (+++)

8.2. Radiologisk utredning

8.2.1. Mjukdelstumörer

Rekommendationer

- MRT bör användas för utredning av misstänkta maligna mjukdelstumörer. (++++) MRT-protokoll som alltid bör användas inkluderar axial T2-viktad sekvens utan fettundertryckning, axial T1-viktad sekvens utan fettundertryckning och koronal STIR-sekvens. Vid kontraindikation till MR ska DT göras istället.
- Ultraljud har ingen plats i den primära utredningen av mjukdelstumörer.

Remissversion

MRT bör användas för utredning av mjukdelstumörer (13, 18, 23). Metoden har hög vävnadskontrast, vilket innebär att man kan skilja tumör från frisk vävnad. MRT är även bra på att påvisa fett, vilket är av stort värde då många av de benigna mjukdelstumörerna är fettumörer. Om tumören otvetydigt innehåller enbart fett är det ett lipom och då behövs ingen ytterligare utredning (detta gäller dock inte retroperitoneala tumörer vilka inte omfattas av detta vårdprogram) (20).

Ultraljud bör inte användas då metoden är otillräcklig för karaktärisering av mjukdelstumörer (27). Ultraljud kan dock användas för att påvisa vätskeförändringar som härrör från en led eller sena, t.ex. Bakercysta eller ganglion. Datortomografi (DT) rekommenderas för de patienter som har kontraindikationer mot MRT och då bör DT utföras med intravenöst kontrastmedel.

Valet av MRT-sekvenser som bör användas syftar till att bedöma om mjukdelstumören är malign samt till att kartlägga tumörens utbredning och därmed möjliggöra kirurgi med tillräckliga operationsmarginaler. Kirurgi är den viktigaste behandlingen då få av mjukdelssarkomen är botbara med enbart stråk- eller cytostatikabehandling. Den kirurgiska planeringen grundar sig på om tumören växer intra- eller extrakompartmentellt, d.v.s. var tumören växer i mjukdelarna och hur den växer i förhållande till muskelhinnorna (28).

Växtsättet värderas bäst med axiala/transversella T2-viktade sekvenser (utan fettundertryckning), eftersom muskulatur, muskelhinnor och benhinnor därmed träffas tangentiellt och sekvensens mjukdelskontrast är lämplig för denna bedömning. Då många benigna mjukdelstumörer är lipom bör alltid en axial/transversell T1-viktad sekvens (utan fettundertryckning) också utföras, eftersom sekvensen är bra för fettbedömning och ett viktigt komplement till den T2-viktade sekvensen. Slutligen bör en koronal STIR-sekvens utföras med stort FOV (field-of-view), då den p.g.a. sin höga vätskekänslighet är bra på att detektera patologi såsom tumör, inflammation och blödning. Det är också fördelaktigt att den är utförd i en annan anatomisk dimension (d.v.s. koronal).

Kontrastmedelsförstärkning är sällan nödvändigt eftersom det inte bidrar till karaktärisering eller utbredning av en tumör. Kontrastmedel används framför allt i de fall det är oklart om förändringen är myxomatös eller rent cystisk, om man misstänker att en mjukdelsblödning beror på en underliggande tumör eller vid andra svårbedömda fynd. Myxomatösa tumörer misstolkas ofta som cystor, och kontrastmedel påvisar då att förändringen laddar, d.v.s. att det inte är en cysta. Maligna mjukdelstumörer kan vara orsaken till mjukdelsblödningar och är svåra att påvisa utan kontrastmedel.

Om kontrastmedel används bör man utföra identiska sekvenser före och efter kontrastmedel (huruvida det är T1-viktning med eller utan fettundertryckning är inte avgörande). Om MRT-sekvenser utöver de 3 rekommenderade bör utföras avgörs av röntgenavdelningen. MRT-protokollet rekommenderas även av Skandinaviska sarkomgruppen (SSG).

8.2.2. Skelettumörer

Rekommendationer

- Konventionell röntgen är den första radiologiska metoden för utredning av misstänkta skelettumörer. (++++)
- MRT-protokoll inkluderar axial T2-viktad sekvens utan fettundertryckning, axial T1-viktad sekvens utan fettundertryckning och koronal STIR-sekvens. (+++)

Som första radiologiska metod för utredning av misstänkta skelettumörer ska konventionell röntgen användas för att påvisa eventuella destruktioner (13, 18, 23). Röntgen är den metod som har högst specificitet för att bedöma vilken typ av skelettumör det är. Om röntgen påvisar en malign skelettumör eller inte ger någon annan förklaring till patientens besvär är nästa utredningsmetod MRT (++++).

Samma MRT-protokoll som för utredning av mjukdelstumörer bör användas, d.v.s. axial/transversell T2-viktad sekvens utan fettundertryckning, axial/transversell T1-viktad sekvens utan fettundertryckning och koronal STIR-sekvens. En T2-viktad sekvens påvisar tumörväxt utanför skelettet, vilket enklast bedöms med snitt tangentiellt mot skelettet. En T1-viktad sekvens bedömer tumörens intraskeletala växt, då tumören tränger undan den fettinnehållande friska benmärgen. En koronal STIR-sekvens bedömer tumörens utbredning i skelettets längsriktning och bör alltid omfatta hela det afficierade skelettet, t.ex. hela skenbenet eller lårbenet. Detta för att påvisa eventuella lokala benmärgsmetastaser, s.k. skip lesions. Om MRT-sekvenser utöver de 3 rekommenderade bör utföras avgörs av röntgenavdelningen. MRT-protokollet rekommenderas även av Skandinaviska sarkomgruppen (SSG).

DT används ibland som komplement till röntgen/MRT då destruktioner i en del skelettstrukturer är svåra att avbilda med konventionell röntgen, bl.a. i bäcken, revben och rygg.

Liksom vid mjukdelstumörer bör vävnadsbunden diagnostik av misstänkt primär skelettumör enbart utföras på sarkomcentrum. Den histologiska/cytologiska diagnostiken är svår och det är viktigt att biopsikanalen placeras med hänsyn till eventuell kommande kirurgi. Provtagningen bör samordnas med den läkare/team som ska operera patienten.

8.3. Stadieindelning

8.3.1. Stadieindelning av mjukdelssarkom

Som grund för behandlingsbeslut görs utöver MRT av primärtumören, en stadieutredning med DT lungor eftersom mjukdelssarkom huvudsakligen metastaserar till (29-32) lungorna (+++). Varken DT buk, PET-DT, helkropps-MRT eller skelettskintigrafi ingår i standardutredningen. Vissa subtyper av mjukdelssarkom har dock en större benägenhet att metastasera till extrapulmonella lokalisationer och då främst till buk och bäcken. Det gäller för de histologiska subtyperna: myxoida liposarkom, epiteloida sarkom, leiomyosarkom och angiosarkom. Här kan framför allt PET-DT eller DT buk-bäcken övervägas. Klarcellssarkom, alveolära mjukdelssarkom, solitary fibrous tumor (SFT) och angiosarkom har dessutom en benägenhet att metastasera till hjärnan vilket man bör känna till och DT hjärna kan inkluderas i staging undersökningar för dessa diagnoser. Utifrån tumörens lokalisation, storlek, malignitetsgrad och eventuell förekomst av metastaser stadieindelas sarkomsjukdomen. TNM-systemet används i praktiken sällan vid sarkom då det är tumörernas läge, storlek och malignitetsgrad som är centrala för behandlingsbeslut (33).

8.3.2. Stadieindelning av skelettsarkom

Som grund för behandlingsbeslut görs stadieindelning med DT torax (+++). Skelettskintigrafi är fortfarande standardundersökning för att utesluta skelettmetastaser, men PET-DT kan ersätta skelettskintigrafi. Även PET-MRT eller helkropps-MRT kan användas som staging (7, 34-36). Utifrån tumörens lokalisation, storlek, malignitetsgrad och eventuell förekomst av metastaser kan sarkomsjukdomen stadieindelas vidare enligt TNM-systemet (33), men det görs i praktiken sällan då andra faktorer styr prognosbedömning och behandlingsbeslut.

Riktlinjer för barn med skelettsarkom finns tillgängliga på varje barnonkologiskt centrum via Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn (VSTB) (1).

8.4. Patologisk utredning

Vävnadsbunden diagnostik baserad på histologi/cytologi görs på sarkomcentrum innan någon excision eller annan invasiv åtgärd görs. Se kapitel 9 Kategorisering av tumören för mer information.

8.5. Diagnosbesked

Rekommendationer

- Patienten och medföljare bör vid första besöket på sarkomcentrum informeras om och träffa kontaktsjuksköterska och behandlande läkare och erhålla skriftlig information.
- I samband med information om diagnos informeras patienten om behandlingsalternativ och en behandlingsplan (Min vårdplan) utformas gemensamt, se avsnitt 15.3 Min vårdplan.

8.6. Ärftlighet

Rekommendationer

- Sjukdomshistoria hos förstagradssläktingar bör tas för att identifiera patienter med ärftliga cancersyndrom och medfödda mutationer.
- Vid misstanke om ärftlighet bör patienten erbjudas remiss till onkogenetisk utredning.

För mer information om ärftlighet, se kapitel 6 Ärftlighet.

8.7. Omvårdnad och rehabilitering

Rekommendationer

- Patienter bör ha en för dem tydligt utsedd kontaktsjuksköterska på sarkomcentrumet och vid behov på hemortssjukhuset.
- Patienter bör ha en tydlig, regelbundet uppdaterad Min vårdplan, se avsnitt 15.3 Min vårdplan.
- Överlämningar mellan olika vårdenheter, även inom ett sarkomcentrum, bör vara aktiva (se avsnitt 15.4).

Beroende på patientens ålder och tumörtyp samt -lokal är omvårdnads- och rehabiliteringsbehovet mycket varierande. Gemensamt för alla patienter är dock behovet av en tydlig vårdplan, kontaktsjuksköterska, aktiva överlämningar, en tydlig vårdplan och ett multidisciplinärt samarbete mellan läkare, sjuksköterskor, kuratorer, fysioterapeuter, gångterapeuter, sårsjuksköterskor, stomisköterskor med flera på sarkomcentrum med en tydlig återkoppling till kollegor på vårdenheter närmare patientens hem.

remissversion

Initial omvårdnad och rehabilitering sker vid eller initieras från ett sarkomcentrum. Se även kapitel 17 Uppföljning och kapitel 18 Underlag för nivåstrukturering.

Remissversion

KAPITEL 9

Kategorisering av tumören

9.1. Patologins roll i den diagnostiska processen

En viktig funktion vid den multidisciplinära konferensen (MDK:n) är möjligheten att korrelera vävnads- och bilddiagnostik med den kliniska bilden, i synnerhet för misstänkta skelettsarkom.

Mjukdelssarkom är ovanliga och flertalet svenska patologer ser mycket få sådana tumörer och får därför också en begränsad erfarenhet. Morfologiskt är diagnostiken dessutom svår, vilket kan förklaras av att tumörerna är mycket heterogena och att flertalet individuella tumörformer också är mycket sällsynta. Enligt WHO:s klassifikation 2020 (5th Edition) finns ett 40-tal mjukdelssarkom och ett 20-tal skelettsarkom, entiteter definierade utifrån morfologi, immunhistokemi och genetisk karakterisering genom molekylärpatologi.

Kraven på specifik undergruppsdiagnostik ökar också alltjämt genom att behandlingsstrategierna successivt differentierats. Flertalet benigna tumörer såväl som många reaktiva tillstånd kan också uppvisa en morfologisk bild snarlik sarkom. Sammantaget har detta lett till ett stort behov av höggradig specialisering och där av följer att denna tumörgrupp bör diagnostiseras av subspecialiserade patologer som tillägnat sig kunskap inom diagnostikområdet. I fall där primärdiagnostik ändå sker utanför ett sarkomcentrum, bör fallet inför slutbedömning i nästa skede skickas för konsultation till subspecialiserad patolog vid sarkomcentrum. När så sker, bör såväl rutinfärgade histopatologiska glas som vävnadskloss och relevanta radiologiska bilder och kliniska data skickas med.

Diagnos vid vävnadsbunden diagnostik bör ställas i nära samarbete mellan kliniker och radiologer vid MDK. Svårdiagnostiserade tumörer blir inte sällan föremål för konsultation till ett annat nationellt eller internationellt centrum.

Biopsier bör så långt som möjligt levereras till patologilaboratoriet i flera fraktioner med såväl fixerade som ofixerade prover. Färskt material krävs för cytogenetisk undersökning och vissa molekylärpatologiska analyser som ingår i GMS. Flertalet molekylära analyser kan dock numer även göras på formalinfixerat och paraffininbäddat vävnadsmaterial.

9.2. Anvisningar för provtagarens hantering av provet

9.2.1. Biopsier

Om endast begränsat tumörmaterial (formalinfixerat) inkommer, såsom en enstaka biopsi, är första prioritet att ta vävnad för en mikroskopisk bedömning.

Om vävnadsmaterialet är rikligt och flera representativa biopsier inkommit färskt, kan materialet med fördel initialt läggas i RNA-konserverande medium. När den morfologiska diagnostiken säkerställts kan detta material frysas (-70 °C) i biobank.

9.2.2. Resektat

Såväl fixerade som ofixerade resektat ska omedelbart levereras till patologiavdelningen, tillsammans med remiss. Väl på patologiavdelningen görs en makroskopisk bedömning, dokumentation och tuschning av preparatet så att vävnaden kan tillvaratas på ett korrekt sätt. Därefter fixeras ofixerad vävnad i formalin.

Det är viktigt att preparatet är märkt på ett tydligt sätt så att preparatet kan orienteras, gärna med tusch eller suturer. Skisser och radiologiska bilder underlättar också orienteringen. Vid uppenbart svårorienterade preparat bör kirurg och patolog tillsammans utvärdera avstånd och kvalitet avseende marginaler och resektionsränder.

9.3. Anamnestisk remissinformation

Vid mikroskopisk undersökning av skelett- och mjukdelstumörer är den kliniska informationen mycket viktig för korrekt bedömning. Information om sjukdomshistoria, radiologiska fynd, tumörlokalisation och tumörstorlek har ibland en helt avgörande betydelse för bedömningen.

9.4. Klassificering av tumören

Skelett- och mjukdelstumörer klassificeras enligt den senaste versionen av WHO:s Classification of tumours of soft tissue and bone (37) och World Health Organization classification of tumours. 4 utg. (38).

Histo- eller cytopatologisk karaktärisering är nödvändig för slutlig diagnos, ofta i kombination med såväl immunhistokemi som molekylärpatologiska analyser.

Ett diagnosutlåtande om vävnadsbunden diagnostik av operationspreparat bör förutom patologanatomisk diagnos och malignitetsgrad i förekommande fall innehålla uppgift om storlek, växtsätt, marginal, nekrosgrad, kärlinväxt och antal mitoser; se bilaga 1 Kvalitetsdokument för patologi.

Remissversion

KAPITEL 10

Multidisciplinär konferens

Rekommendationer

- En multidisciplinär konferens (MDK) bör finnas på alla sarkomcentrum och hållas vid fasta tider varje vecka.
- Vid MDK deltar specialister inom onkologi, ortopedi, radiologi och patologi samt kontaktsjuksköterska. Specialister från andra verksamheter kallas vid behov, till exempel specialister inom bukkirurgi, gynekologi, toraxkirurgi, kärlkirurgi, plastikkirurgi, öron-näsa-halskirurgi, handkirurgi och urologi.
- MDK bör vara öppen för remitterande kliniker i regionen.

10.1. Regional MDK

MDK:n är central för bedömningen av sarkompatientens utredning och behandling (23, 39, 40). Den är dessutom av vikt för bedömningen av misstänkta sarkomfynd gjorda vid radiologiska undersökningar inom sjukvårdsregionen. En viktig funktion av MDK:n är möjligheten att korrelera vävnads- och bilddiagnostik, i synnerhet för misstänkta skelettsarkom.

Patienter ska diskuteras vid MDK i samband med

- diagnostik
- beslut om behandlingsrekommendation
- misstanke om sena behandlingskomplikationer eller återfall.

I återfallssituationen finns evidens för att vissa patienter gagnas av aggressiv kirurgisk behandling varför det är av största vikt att de diskuteras vid MDK (41, 42).

MDK fyller vidare en viktig funktion i utvecklingsarbetet av sarkomvården samt som utbildningsforum för ST-läkare, randande specialister, gästande läkare samt sjuksköterskor.

MDK:s beslut och eventuella diskussioner om behandlingsalternativ bör dokumenteras.

Remissversion

10.2. Nationell multidisciplinär konferens (nMDK)

Rekommendationer

Följande fall bör diskuteras på nMDK:

- Alla nydiagnostiserade osteosarkom/Ewings sarkom och kordom.
- Mjukdelssarkom som kan tänkas ha nytta av en multidisciplinär diskussion på nationell nivå.
- Benigna aggressiva skelett- och mjukdelstumörer som kan tänkas ha nytta av en multidisciplinär diskussion på nationell nivå

Nationell multidisciplinär konferens (nMDK) är en central del i cancervårdens nationella nivåstrukturering. Syftet med nMDK är att höja kvaliteten, skapa en mer jämlik vård i hela landet och öka kompetensen på respektive sarkomcentrum. Sedan januari 2019 har nMDK införts för sarkom i extremiteter och bålvägg. Konferensen hålls varannan vecka och de 5 regionala sarkomcentrumen deltar på konferensen. Det ordförandecentrum som ansvarar för konferensen dokumenterar den behandlingsrekommendation som framkommer på konferensen. Ordförandeskapet i nMDK roterar årsvis mellan de 3 nationella vårdenheterna. Respektive sarkomcentrum ska ha en multidisciplinär sammansättning bestående av en ortoped, onkolog, patolog och radiolog. Diskussionen kan gälla kirurgiska, onkologiska eller histopatologiska frågeställningar.

Remissmall och anmälningsrutiner till nMDK finns i bilaga 2.

Mall för dokumentation efter nMDK finns i bilaga 3.

Remissversion

KAPITEL 11

Primär behandling

11.1. Behandlingsbeslut

Rekommendationer

- Behandlingsrekommendationer bör utformas på en multidisciplinär konferens (MDK) på ett sarkomcentrum och definitiv behandlingsplan görs därefter i samråd med patienten. (++++)

11.1.1. Mjukdelssarkom

Beslut om kirurgi, cytostatika, strålning och samordningen av dessa behandlingar bör fattas på MDK (1, 4, 13, 15, 17, 19, 23, 25, 43).

Vid extremitetssarkom bör man sträva efter extremitetsbevarande kirurgisk excision. Den kirurgiska behandlingen kombineras i regel med strålbehandling, vilken oftast ges postoperativt i Sverige.

Behandling med cytostatika vid lokaliserat mjukdelssarkom är kontroversiell med bristande evidens. Cytostatikabehandling till vuxna ges i dag i princip bara till vissa patienter med cytostatikakänsliga tumörer som definieras som högrisk. När det är möjligt ges cytostatikabehandling inom ramen för studier.

Under perioden från diagnos och behandlingsbeslut till behandlingsstart (oavsett typ av första behandling) bör patienten stöttas i prehabilitering, till exempel uppmuntras till fysisk aktivitet, bra nutrition, eventuellt rökstopp och psykosociala frågor, se vårdprogrammet för cancerrehabilitering, kapitel 9 Prehabilitering.

Vid behandling som riskerar att påverka fertiliteten bör fertilitetsbevarande åtgärder erbjudas.

Riktlinjer för barn med mjukdelssarkom finns tillgängliga på varje barnonkologiskt centrum via Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn (VSTB) (1).

11.1.2. Skelettsarkom

Skelettsarkom är sällsynta tumörer och behandlingen är komplex. Behandlingen ska ske på sarkomcentrum. Behandlingen ges enligt etablerade behandlingsprotokoll eller om möjligt inom ramen för internationella multicenterstudier (1, 13, 25, 40).

Kirurgi i kombination med cytostatika är standardbehandling för höggradiga osteosarkom, Ewings sarkom och pleomorfa skelettsarkom. I regel ges preoperativ cytostatikabehandling följd av operation och därefter ges postoperativ cytostatikabehandling. Cytostatikaresponsen, som utvärderas vid en histopatologisk undersökning av operationspreparatet, är en viktig prognostisk faktor.

Under perioden från diagnos och behandlingsbeslut till behandlingsstart (oavsett typ av första behandling) bör patienten stöttas i prehabilitering, till exempel uppmuntras till fysisk aktivitet, bra nutrition, eventuellt rökstopp och psykosociala frågor, se Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering, kapitel 9 prehabilitering.

Vid behandling som riskerar att påverka fertiliteten bör fertilitetsbevarande åtgärder erbjudas.

Strålbehandling kan ges i stället för, eller som komplement till, kirurgi som lokal behandling när operation bedöms vara för stympande eller svår vid Ewings sarkom och kordom.

Riktlinjer för barn med skelettsarkom finns tillgängliga på varje barnonkologiskt centrum via Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn (VSTB) (1).

11.2. Kirurgisk behandling

Rekommendationer

- Behandlingen planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten.
- Kirurgisk behandling ska ske vid ett sarkomcentrum.

Omfattningen av den kirurgiska behandlingen är mycket varierande. En ytligt belägen, liten tumör med låg malignitetsgrad kan opereras bort som ett dagkirurgiskt ingrepp utan tillägg av annan postoperativ behandling. Andra tumörer kan kräva amputation av en extremitet, bäcken- och kotpelarkirurgi med betydande funktionsförluster av gång-, miktions- och tarmtömningsförmåga eller störning av sexuella funktioner. Detta kräver en flexibel kirurgisk avdelning med tillgång till specialutbildad personal.

Vid sarkom i en extremitet sker operationen i de flesta fall genom lokal excision, så kallad extremitetsbevarande kirurgi, eller i sällsynta fall genom amputation. En förutsättning för extremitetsbevarande kirurgi är gott samarbete mellan läkare med olika kirurgiska subspecialiteter, som kärl- eller plastikkirurgi. Extremitetsbevarande kirurgi är ofta förknippad med rekonstruktion av något slag, såsom kärlgraft, plastikkirurgiska lambåer, ledproteser eller autograft/allograft. Sedan slutet av 1980-talet opereras cirka 90 % av patienterna med sarkom i arm eller ben med extremitetsbevarande kirurgi.

Amputation av en extremitet eller del av denna görs om tumörutbredningen inte medger lokal excision med förväntad fri marginal eller vid oacceptabla funktionsförluster vid extremitetsbevarande kirurgi. Innan amputation görs värderas andra behandlingsmöjligheter, som till exempel Isolated Limb Perfusion (ILP), strålbehandling och cytostatikabehandling.

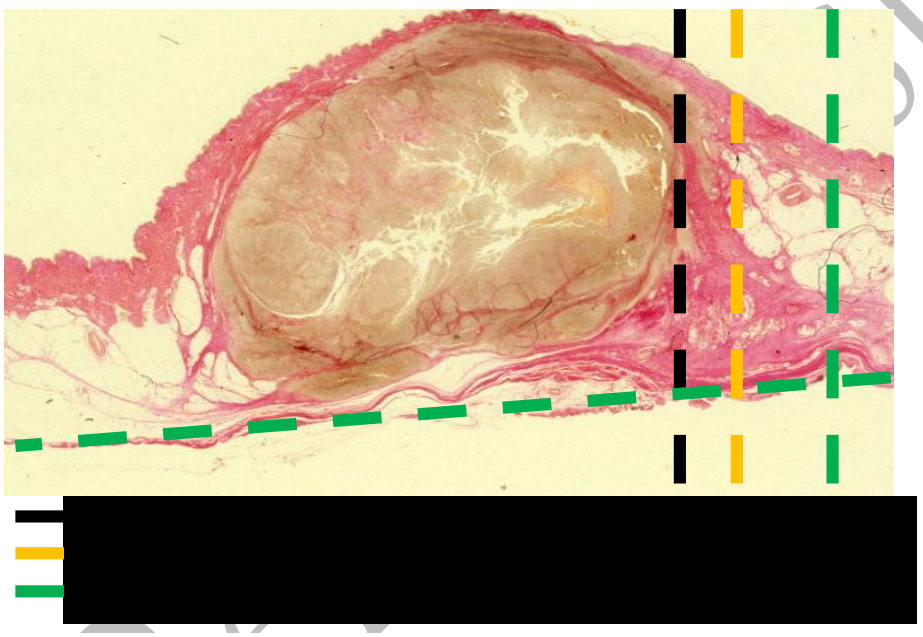
11.2.1. Kirurgisk marginal

Rekommendationer

- Vid kirurgisk marginal bör alltid eftersträvas.

Den kirurgiska marginalen vid sarkomkirurgi är mycket viktig, då den starkt påverkar frekvensen av lokala återfall. En vid marginal kräver noggrann preoperativ planering och ingående bedömning av de radiologiska undersökningar som gjorts. Då den kirurgiska marginalen inte bara består av ett kvantitativt mått i antal millimeter frisk vävnad runt tumören, är definitionerna av vid respektive marginell fri kirurgisk marginal föremål för debatt. Beroende på vilken typ av vävnad som ligger runt tumören bedöms olika resektionsavstånd vara tillräckliga (28, 44).

Definitionsmässigt talar man om positiv respektive negativ marginal vid sarkomkirurgi.



Positiv marginal innebär att tumören inte är avlägsnad i sin helhet.

Makroskopisk kvarvarande tumör innebär att tumören bara kunnat avlägsnas delvis och att en för ögat synlig tumör finns kvar i såret (ingen bild).

Intralesionell marginal: Mikroskopiskt ses tumörväxt ut till resektionsranden men ingen makroskopiskt synlig tumör finns kvar i såret (svart streck).

Negativ marginal (tumörfri) innebär att hela tumören är omgiven av frisk vävnad.

Marginell marginal: Hela tumören är avlägsnad i sin helhet men täcks endast av ett skikt på några mm av frisk vävnad och vävnaden är inte fascia (gult streck).

Vid marginal: Hur stor marginalen behöver vara för att klassas som vid beror på vilken typ av vävnad tumören är omgiven av (grönt streck).

Subkutant eller djupt extramuskulärt belägen tumör: Tumören omges av en krans av frisk vävnad på mer än 10 mm eller en muskelfascia.

Intramuskulär tumör: Tumören är omgiven av intakt muskelfascia. Vid marginal kring intramuskulär tumör.

Distinktionen mellan marginell och vid marginal avgörs av kirurgens peroperativa iakttagelser i kombination med patologens histopatologiska bedömning (PAD).

Om den preoperativa diagnosen är ett högmalignt (malignitetsgrad 2–3) sarkom är målet vid kirurgisk marginal. Då en operation med vid marginal ofta är förknippad med större morbiditet påverkas målet av flera faktorer såsom samsjuklighet, eventuella metastaser, prognos, patientens ålder och hur omfattande handikapp som kan förväntas av ingreppet.

11.3. Kurativt syftande medicinsk behandling

Rekommendationer

- Behandlingen planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten.
- Behandlingen ska ges av onkolog med erfarenhet och kompetens inom området.

11.3.1. Allmänt om onkologisk behandling

Cytostatikakänsligheten varierar mycket mellan olika typer av sarkom med hög känslighet, t.ex. i Ewings sarkom och rabdomyosarkom, och låg känslighet, t.ex. i dedifferentierade liposarkom och kondrosarkom. Som en allmän översikt kan följande tabell, modifierad från UK-guidelines utifrån de referenser som används i rekommendationerna nedan (kap. 10 samt kap. 13), över mjukdelssarkoms relativa cytostatikakänslighet användas (13):

Relativ cytostatikakänslighet	Sarkomtyp
Mycket hög	Extraskeletalt Ewings sarkom Alveolärt/embryonalt rabdomyosarkom
Hög	Synovialt sarkom Myxoitt/rundcelligt liposarkom Desmoplastisk rundcellig tumör
Måttlig	Pleomorft liposarkom Leiomyosarkom Angiosarkom
Låg	Myxofibrosarkom Epiteloitt sarkom Pleomorft rabdomyosarkom Malign perifer nervskidetumör Dedifferentierat liposarkom
Okänslig	Klarcelligt sarkom Alveolärt mjukdelssarkom Extraskeletalt myxoitt kondrosarkom

Remiss version

Tabellen bör ses som en översikt och den har modifierats utifrån nya studier som har visat på delvis andra förhållanden. Vidare finns varierande cytostatikakänslighet även inom respektive grupp av sarkom.

Patienter med dålig tandstatus bör bedömas av tandläkare före start av cytostatikabehandling.

11.3.2. Preoperativ behandling av mjukdelssarkom

Generellt måste individuella bedömningar göras utifrån tumörens förväntade känslighet för cytostatika. Vid tumörer som bedöms vara inoperabla vid diagnos, alternativt där man riskerar kirurgi med intralesionell marginal primärt, kan preoperativ onkologisk behandling övervägas för att möjliggöra senare kirurgi.

11.3.3. Postoperativ behandling av mjukdelssarkom

Patienter som opererats och befunnits ha hög risk för återfall (se högriskkriterier nedan) kan övervägas för postoperativ behandling i form av cytostatika- eller strålbehandling, eller en kombination av båda behandlingsmodaliteterna.

Avseende cytostatikabehandling är frågan kontroversiell och ingen enskild randomiserad studie har visat en fördel. Hög ålder (> 75 år) och allvarlig samsjuklighet utgör kontraindikationer för postoperativa cytostatika. En Cochrane-analys har visat att postoperativa cytostatika kan förlänga progressionsfri överlevnad och har visat en trend mot förbättrad totalöverlevnad; vid förlängd uppföljning var förbättringen i totalöverlevnad statistiskt signifikant. Två EORTC-studier har dock inte kunnat visa påverkan på totalöverlevnaden, och dessa studier inkluderade såväl hög- som lågriskpatienter.

I en icke-randomiserad fas II-studie genomförd av skandinaviska sarkomgruppen, SSG XX, behandlades patienter med höggradiga mjukdelssarkom som uppfyllde högriskkriterier enligt nedan, med sex cykler Doxorubicin 60 mg/m^2 och Ifosfamid 6 g/m^2 och strålbehandling beroende på resektionsmarginaler och tumördjup. Fem års metastasfri överlevnad var 70,4 % och 5 års totalöverlevnad 76,1 % och därmed bättre än jämförande historiska (45) data.

Högriskkriterier enligt SSG:s rekommendation för extremitetssarkom:

Kärlinväxt
eller minst 2 av övriga 3 riskfaktorer:

1. Tumörstorlek > 8 cm
2. Infiltrativt växtsätt
3. Nekros

För patienter som uppfyller högriskkriterierna, och anses ha en cytostatikakänslig subtyp av sarkom, kan postoperativ behandling vara aktuell. Där man i samråd med patienten bestämt sig för att ge postoperativ behandling rekommenderas behandling enligt SSG XX-protokollet, innefattande både cytostatika- och strålbehandling, vilket beskrivs vidare i strålbehandlingsavsnittet.

Extraskeletalt myxoitt kondrosarkom och klarcellssarkom har så låg cytostatikakänslighet att postoperativ behandling inte bör ges.

Till unga vuxna 18–30 år kan man överväga behandling enligt barnprotokoll. Barn och ungdomar behandlas för närvarande enligt CWS-guidance. För detaljer kontakta lokalt barnonkologiskt centrum.

Vuxna patienter med rabdomyosarkom bör behandlas enligt CWS-guidance.

11.3.4. Preoperativ behandling av skelettsarkom

Vid höggradiga osteosarkom rekommenderas för yngre patienter (≤ 40 år) preoperativ behandling med MAP x 2 (metotrexat, doxorubicin, cisplatin) enligt Euramos 1-studien. MAP ges i fem-veckors-cykler där AP ges vecka 1 och högdos metotrexat ges vecka 4 och 5 (46).

Äldre patienter rekommenderas behandling enligt Euroboss I-studien som också är stängd för inklusion. Cisplatin-doxorubicin varvas med cisplatin-ifosfamid och doxorubicin-ifosfamid.

Periosteala och parosteala osteosarkom har lägre malignitetsgrad och ingen medicinsk onkologisk behandling rekommenderas som primär behandling (47).

Ewings sarkom hos vuxna har tidigare behandlats enligt ISG/SSG III-protokollet. På basen av tidiga resultat från EuroEwing 2012 studie som visar bättre EFS och OS hos patienter som behandlades i arm B, dvs VDC/IE (vinkristin, doxorubicin, cyklofosfamid, ifosfamid, etoposid) följt av operation och postoperativ behandling beroende på respons (48), rekommenderas numera denna protokoll för primär behandling av Ewing sarkom (+++). Längre tids uppföljning är dock nödvändig.

Patienter med kondrosarkom ges inte rutinmässigt preoperativ cytostatikabehandling. Mesenkymala och dedifferentierade kondrosarkom anses vara mer cytostatikakänsliga tumörtyper än de klassiska kondrosarkomen och till dessa patienter kan preoperativ behandling övervägas. Mesenkymala kondrosarkom behandlas enligt principerna för Ewings sarkom medan dedifferentierade kondrosarkom behandlas som osteosarkom.

Barn och unga vuxna behandlas enligt CWS-guidance; se Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn (VSTB) (1).

11.3.5. Postoperativ behandling av skelettsarkom

Vid osteosarkom ges fortsatt postoperativ behandling med MAP x 4 postoperativt enligt Euramos 1-studien. Äldre patienter behandlas enligt direktiven i Euroboss I-studien men utan tillägg av metotrexat oavsett graden av respons.

Ewings sarkom behandlas enligt ISG/SSG III-protokollet. Efter operation delas patienterna upp efter graden av tumörrespons och får postoperativ behandling i två olika armar. Patienter med dåligt svar på preoperativ behandling får högdosbehandling med stamcellsstöd, medan övriga får en längre tids postoperativ behandling med samma läkemedel som gavs preoperativt (vinkristin, doxorubicin, cyklofosfamid, ifosfamid, daktinomycin, etoposid). Barn och unga vuxna behandlas enligt EWING 2008-protokollet med VIDE.

Patienter med kondrosarkom ges inte rutinmässigt postoperativ cytostatikabehandling.

11.4. Kurativt syftande strålbehandling av mjukdelssarkom

Rekommendationer

- Behandlingen planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten.
- Behandlingen ska ges av onkolog med erfarenhet och kompetens inom området.

Strålbehandling preoperativt kan övervägas vid stora, lokalt avancerade tumörer, där vid resektion primärt inte ter sig möjlig eller skulle leda till amputation, eller där stråltargetvolymen anses bli påtagligt mycket mindre med preoperativ behandling (49, 50). Myxoitt liposarkom har hög strålkänslighet och ofta ges preoperativ strålbehandling. DOREMY studien (singel arm) har visat att lägre stråldos kan vara lika effektiv och vid preoperativ strålbehandling för myxoitt liposarkom rekommenderas numera 2 Gy x 18, slutdos 36 Gy (++) (presenterades CTOS 2020, paper 19).

Pre- och postoperativ strålbehandling minskar lokala återfall och rekommenderas vid alla höggradiga mjukdelssarkom som är djupt belägna, eller opererade med marginell eller intralesionell marginal (51-54). Vanligen ges i Sverige strålbehandling postoperativt. Vidare rekommenderas strålbehandling vid intralesionell marginal oavsett malignitetsgrad (55).

Det finns ingen konsensus i olika internationella riktlinjer vad gäller stråldoser. Traditionellt har vi i Skandinavien använt lägre stråldoser än i övriga Europa och Nordamerika. Högre stråldoser verkar ha betydelse framför allt vid marginella och intralesionella kirurgiska marginaler. Nedan angivna rekommendationer baseras på rekommendationer från SSG.

Rekommendationer höggradiga (G 2–3) mjukdelssarkom (++)

Ytligt belägna, <5 cm, vid marginal	Ingen strålbehandling
Ytligt belägna, >5 cm, vid marginal	Överväg strålbehandling till 50 Gy
Djupt belägna, vid marginal	1,8–2 Gy per fraktion till 50 Gy
Marginell marginal	1,8–2 Gy per fraktion till 50 Gy
Intralesionell marginal (även G1)	1,8–2 Gy per fraktion till 60–70 Gy
Inoperabla	1,8–2 Gy per fraktion till 68–74 Gy

Patienter med höggradiga mjukdelssarkom som bedöms som högrisk bör erbjudas behandling med cytostatika och eventuell strålbehandling i enlighet med SSG XX-protokollet (56).

Vissa undergrupper anses inte ha nytta av postoperativ behandling, såsom extraskeletala osteosarkom, extraskeletala myxoida kondrosarkom och klarcellssarkom.

Strålbehandling enligt SSG XX ges postoperativt i kombination med cytostatika (doxorubicin och ifosfamid), mellan tredje och fjärde cytostatikakuren, vid djupt belägna tumörer eller ytliga tumörer med marginell eller intralesionell marginal. Behandling ges med 1,8 Gy 2 gånger per dag till 36 eller 45 Gy beroende på kirurgisk marginal.

För patienter där total resektion av tumören inte ter sig möjligt primärt ges cytostatika och strålbehandling preoperativt mellan kur 2 och 3 med 1,8 Gy 2 gånger per dag till 36 Gy.

Barn behandlas enligt CWS-guidance och patienterna diskuteras ofta på nationell telemedicinsk konferens.

11.5. Kurativt syftande strålbehandling av skelettsarkom

Rekommendationer

- Behandlingen planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten.
- Behandlingen ska ges av onkolog med erfarenhet och kompetens inom området.

Strålbehandling är ofta indicerad som tillägg till kirurgi och/eller cytostatikabehandling i kurativt syfte för att öka lokal kontroll, eller i palliativt syfte för att lindra symtom. Därför kan det bli aktuellt att ge strålbehandling preoperativt, postoperativt eller som enda lokala behandling i kurativ och palliativ situation.

Vanligtvis ges strålbehandling fraktionerat med fotoner och/eller elektroner. Sedan 2015 ges protonbehandling på Skandionkliniken i Uppsala. Brachyterapi är en annan teknik som kan användas för att minska stråldosen till frisk vävnad och kan vara ett alternativ för utvalda patienter.

Skandinaviska sarkomgruppens (SSG:s) rekommendationer för strålbehandling baseras på evidensbaserade studier, klinisk erfarenhet i Skandinavien och internationella riktlinjer(57, 58).

Patienter med skelettsarkom behandlas i regel inom ramen för studier eller internationella behandlingsprotokoll. Osteosarkom och Ewings sarkom är de två vanligaste tumörtyperna och drabbar oftast yngre personer med en medianålder vid diagnos på 15–17 år. Hos barn ger strålbehandling särskilda problem såsom tillväxthämning och risk för framtida sekundär malignitet, vilket måste beaktas vid planering av behandling. Vid CNS-nära tumörer i t.ex. skallbas eller halsryggrad kan protonbehandling vara fördelaktig för att minska stråldosen till frisk nervvävnad.

11.5.1. Ewings sarkom

Rekommendationer

- Efter kirurgi med marginell marginal där operationspreparatet innehåller viabla tumörceller: 1,5 Gy x 2/dag till 42 Gy. (++)
- Efter intralesionell kirurgi: 1,5 Gy x 2/dag eller 1,8Gy x 1/dag till 42–54 Gy beroende på histologisk respons. (++)
- Vid icke-resektabla tumörer: 1,5 Gy x 2/dag eller 1,8Gy x 1/dag till 54 Gy. (++)
- Strålbehandling är inte indicerat efter vid excision, eller efter marginell marginal där operationspreparatet inte innehåller viabla tumörceller. (++)
- Vid begränsad skelettmetastasering där strålbehandling är rimligt ges samma doser som vid lokaliserad sjukdom. (++)
- Vid lungmetastasering är total lungbestrålning med 1,5 Gy till 15 Gy indicerat hos de patienter där komplett remission uppnåtts efter cytostatikabehandling. (++)

Ewings sarkom anses vara strålkänsliga tumörer och strålbehandling spelar en viktig roll i den multimodala behandlingen av sjukdomen, antingen i kombination med kirurgi vid marginella eller intralesionella marginaler, eller som enda lokalbehandling vid inoperabla tumörer. Risken för lokala återfall är större vid enbart strålbehandling (59), men har ändå rapporterats ge lokal kontroll vid inoperabla, centralt belägna tumörer (60). På grund av Ewingsarkomens låga incidens är evidensen för den mest optimala behandlingsstrategin för att uppnå lokal kontroll låg (61). Kirurgi är en förstahandsmodalitet, men kan ibland innebära oacceptabel morbiditet vid centrala och bäckenlokaliserade tumörer, och ersätts då med radioterapi. Vid inadekvata marginaler är tillägg av radioterapi aktuellt (62). Vid makroskopiskt kvarvarande, eller icke-resektabel tumör kan dosen mot denna ökas till 60Gy, men det saknas evidens för att högre doser innebär bättre lokal kontroll.

Preoperativ strålbehandling kan vara indicerat vid lokalt avancerade tumörer där det primärt ter sig svårt att uppnå adekvat kirurgisk marginal.

Strålbehandling hos vuxna med Ewings sarkom ges enligt protokollen för ISG/SSG III (icke-metastatisk sjukdom) och ISG/SSG IV (högrisk).

Strålbehandling i dessa protokoll ges samtidigt med cytostatikabehandling, och dosen är beroende av histologisk respons och kirurgisk marginal. Strålbehandlingen ges i anslutning till kirurgi eller som den enda lokala behandlingen.

Det är viktigt att tänka på att högdosbehandling med busulfan-melfalan potentierar toxiciteten av strålbehandling. Busulfan bör inte användas om strålbehandling givits mot det centrala skelettet (allt utom extremiteterna) utan byts då ut mot treosulfan.

Vid kvarvarande lungmetastaser kan strålbehandling vara ett alternativ till resektion, om behandlingsvolymen blir mindre än 25 % av den totala lungvolymen (+).

Barn och ungdomar behandlas enligt protokollet EWING 2008. Sammanfattningsvis ges ofta strålbehandling efter induktionscytostatika beroende på behandlingsarm.

11.5.2. Osteosarkom

Rekommendationer vid icke-metastatisk sjukdom

- Postoperativt ges 1,8 Gy till 56–62 Gy vid intralesionell marginal, och 1,8 Gy till 64–70 Gy vid makroskopisk resttumör. (++)
- Vid inoperabla tumörer ges 1,8–2,0 Gy till minst 70 Gy. (++)
- I vissa situationer, särskilt vid CNS-nära tumörer eller tumörer i bäckenet, kan protonbehandling vara indicerat för att uppnå högre stråldoser än med konventionell fotonbehandling (DeLaney et al 2014). (++)

Kirurgi är den viktigaste lokala behandlingen vid osteosarkom, men strålbehandling är indicerat vid intralesionell kirurgi (63, 64) eller inoperabel tumör. Osteosarkom anses vara relativt strålresistenta vilket gör att högre stråldoser rekommenderas än vid Ewings sarkom. Stråldosen är avhängig den kirurgiska marginalen.

11.5.3. Kondrosarkom och kordom

Rekommendationer

- Postoperativt rekommenderas strålbehandling vid intralesionell kirurgi med 1,8–2,0 Gy till minst 64 Gy. (++)
- Vid icke-operabla tumörer bör slutdosen gå upp till 70 Gy. (++)

Kondrosarkom är oftast långsamväxande tumörer som anses vara relativt strålresistenta. Relativt höga stråldoser rekommenderas postoperativt vid inadekvata kirurgiska marginaler (se ovan).

Kordom utgår från notokorden och är därav belägna längs ryggraden, framför allt vid skallbasen och sakrum. De växer ofta invasivt och har förmåga att metastasera.

Lokalbehandlingsöverväganden är samma för kordom och kondrosarkom. Kirurgisk excision är den viktigaste delen av behandlingen, men tumörerna är ibland lokaliserade så att komplett resektion kan vara svår att uppnå. Tillägg av strålbehandling minskar risken för lokala återfall (++) (65, 66). Även om båda tumörtyper är relativt strålokänsliga, och stråldoser upp till 74Gy, 1.8Gy x 1 rekommenderas. Protonteknik, ibland mixad med fotonteknik, innebär som regel en fördel (67) i synnerhet vid t.ex. skallbastumörer eller tumörer belägna i halsryggen (68).

Remissversion

KAPITEL 12

Behandling av lokala återfall

Rekommendationer

- Behandlingen planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten.

12.1. Lokala återfall vid mjukdelssarkom

Rekommendationer (++)

- Den primära behandlingen bör vara kirurgi.
- Strålbehandling bör övervägas vid tveksamma kirurgiska marginaler eller när tumören bedöms vara icke-operabel.

Den primära behandlingen vid lokala återfall av mjukdelssarkom är kirurgi. Ingreppet planeras bland annat utifrån tidigare genomförd operation, tumörtyp, återfallets lokal och eventuell tidigare postoperativ behandling. Den kirurgiska behandlingen syftar till resektion med vid marginal. En vid, tumörfri kirurgisk marginal är prognostiskt viktig för patienten. Vid tumörer i extremiteter är målet i första hand extremitetsbevarande kirurgi, men amputation kan vara aktuellt i särskilda fall för att uppnå tumörfrihet.

Postoperativ strålbehandling kan eventuellt ges beroende på tidigare given strålbehandling av området. Strålbehandling kan ges såväl externt som intraoperativt.

I vissa fall kan isolerad extremitetsperfusion med cytostatika (Isolated Limb Perfusion, ILP) övervägas som lokal tumörbehandling. Behandlingen bygger på att man kan administrera mycket höga doser cytostatika om behandlingen kan begränsas till den extremitet där tumören är belägen. Behandlingen ges vid kirurgiska kliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg.

12.2. Lokala återfall vid skelettsarkom

Rekommendationer (++)

Återfallsbehandlingen bör anpassas till tumörtyp och lokalisation.

Rekommendationer för specifika tumörtyper

- Kondrosarkom:
  Kirurgi med vid resektionsmarginal. Dessa tumörer anses ringa stråk- och cytostatikakänsliga.
- Ewings sarkom:
  Beroende på tumörens lokal och utbredning är den primära behandlingen av ett återfall strålbehandling eller kirurgi med vid resektionsmarginal, oftast efterföljd av systemisk behandling.

Remiss version

- Osteosarkom:
  Kirurgi med vid resektionsmarginal.

Kirurgi med vid resektionsmarginal och rekonstruktion efter behov har en central roll. En vid, tumörfri kirurgisk marginal är prognostiskt viktig för patienten. Strålbehandling bör övervägas vid tveksamma kirurgiska marginaler eller när tumören bedöms vara icke-operabel (69-74).

Vid höggradiga skelettsarkom är lokala återfall prognostiskt ogynnsamt, särskilt tidigt i förloppet.

Remissversion

KAPITEL 13

Behandling av avancerad sjukdom

13.1. Inledning

Rekommendationer

- Behandlingen planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten.
- Behandlingen ska ges av onkolog med erfarenhet och kompetens inom området.
- Vid begränsad metastasering kan aggressiv kirurgisk behandling gagna patienten.
- Vid avancerad sjukdom rekommenderas cytostatikabehandling (+++) samt i vissa fall målriktad behandling.

Lokal, tumörtyp och tidigare behandling påverkar behandlingsvalet utöver patientens allmänna hälsa och egna önskemål. Vid gott svar på medicinsk behandling kan kirurgisk behandling bli aktuell.

För de flesta patienter med spridd sjukdom är prognosen dålig, men symtomfria eller symtomfattiga personer i gott allmäntillstånd kan ändå leva i flera år. Eftersom behandlingarna kan innebära komplikationsrisker bör nyttan av behandlingarna vägas mot riskerna.

Vid avancerad sjukdom rekommenderas cytostatikabehandling (+++) samt i vissa fall målriktad behandling. Övergående remissioner har i olika studier rapporterats hos 10–50 % och stationär sjukdom hos ytterligare en andel. Några undergrupper har speciella rekommendationer.

Här nedan rekommenderas en del läkemedel och behandlingar som inte har metastaserat sarkom som registrerad indikation, men som ändå utgör mer eller mindre etablerad behandling. Avsaknaden av registrering kan bero på såväl bristen på tillräckligt väldokumenterade kliniska studier, som att företagen anser att marknaden är för liten för att det ska vara meningsfullt att genomföra en registreringsprocess. Här får man i stället följa klinisk erfarenhet och använda det vetenskapliga underlag som finns, även om kvaliteten är lägre än inom andra områden av onkologin.

Anslutning till enhet för specialiserad palliativ vård kan vara av värde om symtombilden så motiverar, även under aktiv antitumoral behandling för understödjande vård och etablering av kontakt.

13.2. Särskilda situationer

13.2.1. Lungmetastasering

Rekommendationer

- Kirurgisk behandling av lungmetastaser bör övervägas och patienterna bör diskuteras på MDK med toraxkirurg.

Enstaka lungmetastaser utgör en kliniskt speciell situation där kirurgisk behandling kan leda till att vissa patienter uppnår långtidsöverlevnad och möjligen bot (23, 75-77). Särskilt metakron metastasering, med metastasdebut mer än ett år efter att primärtumören diagnostiserades, bör föranleda diskussion om kirurgi och eventuellt ytterligare cytostatikabehandling. Vid kirurgi av enstaka lungmetastaser vid osteosarkom finns 20–25 % chans till långtidsöverlevnad (+++). Noggrann metastasutredning (eventuellt även inkluderande FDG-PET-DT) bör göras före ingreppet.

Kompletterande onkologisk behandling går inte att ge några allmänt hållna rekommendationer om, utan behandlingen måste individualiseras. Om cytostatika ges rekommenderas om möjligt preoperativ behandling, så att man kan utvärdera cytostatikakänsligheten såväl radiologiskt som på operationspreparatet och därmed avgöra om fortsatt behandling av denna typ är meningsfull (+). Stereotaktisk strålbehandling kan vara ett alternativ för patienter som på grund av samsjuklighet eller lungmetastasens lokalisation inte kan opereras (++).

13.2.2. Annan begränsad metastasering

Även vid begränsad metastasering till andra organ kan kirurgisk behandling vara värdefull och patienten bör diskuteras på MDK (76, 77).

13.3. Mjukdelssarkom

Doxorubicin ensamt har i studier givit jämförbar totalöverlevnad med kombinationen doxorubicin-ifosfamid. Kombinationsbehandlingen har dock givit bättre responsfrekvens än singelbehandling (78).

Doxorubicin i kombination med olaratumab visade i en fas II-studie en förbättring i total överlevnad jämfört med enbart doxorubicin vid behandling av olika subtyper hos antracyklinnaiva patienter. Denna studie låg till grund för godkännande av EMA och rekommendation av NT-rådet. En uppföljande fas III-studie kunde inte verifiera fördelen av kombinationen olaratumab-doxorubicin jämfört med doxorubicin ensamt, och kombinationen kan därmed inte längre rekommenderas (79).

Grundrekommendation vid cytostatikabehandling av generaliserat mjukdelssarkom (för vissa subtyper rekommenderas annan specifik behandling; se respektive avsnitt nedan):

- Yngre patienter (riktlinje biologisk ålder <70 år):
  Ifosfamid 6 g/m^2 och doxorubicin 60–75 mg/m^2, alternativt doxorubicin 60–75 mg/m^2.
- Äldre patienter (riktlinje biologisk ålder >70 år) eller yngre med samsjuklighet: Doxorubicin 60–75 mg/m^2.

- Behandlingarna ges var tredje vecka.

Vid progress efter postoperativ behandling alternativt vid svikt på första linjens behandling är chansen att uppnå respons med annan behandling liten. Som framgår nedan finns dock undergrupper av sarkom med större cytostatikakänslighet där det kan vara motiverat med flera linjers behandling.

Har patienten svarat på en cytostatikabehandling som avbrutits av annat skäl än tumörprogress kan den behandlingen i allmänhet startas om (++). Vid svikt på ifosfamid-doxorubicin kan vid vissa subgrupper gemcitabin-docetaxel, trabektedin, eribulin eller pazopanib prövas (++; se nedan). Patienter vars sjukdom tidigare visat sig vara cytostatikakänslig har av tradition behandlats med mindre toxiska regimer i senare linjer, t.ex. metronomisk cyklofosfamid-metotrexat (metotrexat 2,5 mg 2 x 1 2 dagar i veckan och cyklofosfamid 50 mg dagligen) alternativt trofosfamid (ixoten) 50 mg x 3 (+).

Vad gäller målriktade läkemedel är pazopanib godkänt för behandling av patienter med mjukdelssarkom som tidigare fått cytostatika. I en studiepopulation har pazopanib givit ökad progressionsfri överlevnad (cirka 3 månader) jämfört med placebo (++) (80). För patienter som är 60 år eller äldre kan Pazopanib vara även en alternativ som första linje för metastatisk sjukdom enl en tysk randomiserad noninferiority studie som visar att i denna patientpopulation PFS och OS med pazopanib inte är sämre än doxorubicin (81) (++).

Det finns också beskrivet att enskilda patienter har haft nytta av m-TOR-hämmare vid perivaskulära epiteloidcellstumörer, sunitinib vid alveolära sarkom och solitary fibrous tumour, respektive bevacizumab vid angiosarkom och solitary fibrous tumour (+) (82-84). För dessa sällsynta tumörer finns sällan större randomiserade och placebokontrollerade studier. Rekommendationer baseras i stället ofta på fallserier eller t.o.m. fallrapporter samt klinisk erfarenhet. Där läkemedel rekommenderas utanför indikation i kommande del hänvisas till relevant publikation i referenslistan.

Den senaste tiden har några små, mest fas II, studier, visar tecken till effekt av immunterapi i form av immune checkpoint inhibitorer (ICI), i enskilda sarkom typer, nämligen ASPS, kutana angiosarkom och UPS. Bromsande behandling med ICI kan därmed övervägas, för dessa diagnoser (enbart) och efter att patienten har prövat åtminstone en linje med systemisk behandling för metastatisk sjukdom. För vidare stöd och sammanfattning om kunskapsläge, vg se senaste rekommendationer från SSG (https://www.ssg-org.net/wp-content/uploads/2021/02/SSG-Recommendations-for-Treatment-with-Immune-Checkpoint-Inhibitors-in-Sarcoma.pdf).

För patienter med bevisad NTRK fusion, nämligen NTRK1 (kromosom 1q23.1), NTRK2 (kromosom 9q21.33), eller NTRK3 (kromosom 15q25.3), kan TRK-hämmare inom klinisk prövning övervägas. För patienter med tumörer med NTRK fusion i Sverige finns numera studien NAVIGATE. Det är en fas II studie som finns på Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm och undersöker effekter av TRK-inhibitor larotrectinib. Frekvensen av NTRK fusion hos sarkom är låg (<1%). Internationella nätverket World Sarcoma Network har publicerat (85) riktlinjer gällande val av vilka sarkom har större chans att visa NTRK fusion och prioritering om vilka patienter bör screenas (t.ex. ALK och ROS1 fusion negativ IMT).

Följande tumörtyper kan rekommenderas annan behandling än den ovanstående:

13.3.1. Leiomyosarkom

I fas II-studier har kombinationen gemcitabin-docetaxel visat hög aktivitet (+++) både vid leiomyosarkom i uterus och vid annan lokal (86). Observera att lungtoxicitet i form av pneumonit setts frekvent vid kombination av dessa preparat framför allt vid behandling av lungcancer. Det finns ingen säker fördel gentemot ifosfamid-doxorubicin eller singel doxorubicin, varför toxicitetsaspekten bör beaktas.

Primärbehandling: doxorubicin-dakarbazin, gemcitabin-docetaxel, singel doxorubicin, eller singel gemcitabin till sköra patienter.

Sviktbehandling: trabektedin, pazopanib, dakarbazin, dakarbazin-gemcitabin, ixoten-vepesid (80, 87-90).

13.3.2. Liposarkom

Högt differentierade liposarkom har mycket låg cytostatikakänslighet. Respons har setts vid doxorubicinbehandling hos patienter med lågt differentierat liposarkom (91) (+++). I fas II-studier har trabektedin visat hög remissionsfrekvens hos patienter med liposarkom, speciellt myxoitt liposarkom (+++). Pazopanib har mindre effekt hos patienter med liposarkom än andra undergrupper.

En nylig fas III-studie har randomiserat mellan eribulin och dakarbazin vid avancerat lipo- och leiomyosarkom där patienterna var tungt förbehandlade. Man såg en liten överlevnadsfördel för eribulin för patienter med liposarkom, varför det kan övervägas om patienten kvalificerar sig för en tredje linjes behandling.

Primärbehandling: singel doxorubicin.

Sviktbehandling: trabektedin, eribulin (92).

13.3.3. Angiosarkom

I fas II-studier har veckovis paklitaxel visat hög remissionsfrekvens men även liposomalt doxorubicin liksom kombinationen av dessa cytostatika. Bevacizumab har givits antingen ensamt eller i kombination med paklitaxel och i åtminstone två fas II-studier haft aktivitet även om antalet responser har varit få (93, 94). I en studie har tillägg av bevacizumab till paklitaxel inte lett till någon förbättring av effekten men däremot givit ökad toxicitet.

Primärbehandling: singel doxorubicin, veckovis paklitaxel med eventuellt tillägg av bevacizumab, paklitaxel-liposomalt doxorubicin.

Sviktbehandling: gemcitabin, gemcitabin-docetaxel, doxorubicin-ifosfamid, liposomalt doxorubicin, pazopanib (95, 96).

13.3.4. Synovialt sarkom

Synovialt sarkom förefaller vara ett mer cytostatikakänsligt sarkom än många av de andra undergrupperna av mjukdelssarkom, och flera linjers behandling kan vara motiverat. Patienter som tidigare fått ifosfamid postoperativt kan svara på det igen. Överväg behandling enligt CWS-2014-protokoll för unga patienter.

Primärbehandling: singel doxorubicin, doxorubicin-ifosfamid.

Sviktbehandling: högdos ifosfamid, trabektedin (97), pazopanib, gemcitabin-docetaxel, ixoten-vepesid.

För patienter med metastaserande synovial sarkom finns numera även möjlighet till inklusion i fas 1 studie med immunterapi, GSK-TCR, på Fas1 enheten, Karolinska Universitetssjukhuset.

13.3.5. Rabdomyosarkom

Behandlingen beror på typen av rabdomyosarkom.

Embryonalt och alveolärt rabdomyosarkom: Behandlas enligt protokoll för barn/unga vuxna, förslagsvis CWS guidance.

Sviktbehandling är individuell. Karboplatin, vinkristin, epirubicin och ifosfamid har visats ha aktivitet (98).

Pleomorft rabdomyosarkom: Låg känslighet för cytostatika. Enstaka fallrapporter finns om respons på vinkristin, adriamycin och cyklofosfamid.

13.3.6. Aggressiv fibromatos (desmoida tumörer)

Desmoider utgörs av fibroblastproliferationer utan metastaseringspotential och har varierande förlopp där spontana remissioner och/eller perioder av stabil sjukdom rapporterats. Det finns ingen utarbetad behandlingsalgoritm, utan beslut om behandling bör fattas multidisciplinärt och i samråd med patienten. Förstahandsval är aktiv expektans men beroende på lokalisation och symtom kan kirurgi vara aktuellt. Systemisk behandling bör endast ges vid progress eller uttalade symtom. En grundregel är att pröva behandlingar med låg toxicitet först om inte symtomen är alarmerande.

Behandlingsalternativ (ej rangordnade) vid återfall efter kirurgi alt. icke-operabel tumör:

sorafenib (99), pazopanib (100), imatinib (101, 102) , metotrexat-vinblastin (103), vinorelbin (104), strålbehandling, interferonbehandling, utsättning av p-piller/annan hormonbehandling (105, 106). Tamoxifen 20 mg x 1 (högre dos kan vara relevant) och/eller NSAID har länge använts mot desmoider men en consensus översiktsartikel nyligen publicerad, rapporterar brist på evidens av effekt med dessa läkemedel. Rekommenderas därför inte som första hands behandling (101). Vid behov av mer aggressiv behandling och/eller desmoid på besvärliga lokaler har antracyklin använts med framgång (107). På grund av risken för långtidstoxicitet rekommenderas då i första hand liposomalt doxorubicin, särskilt hos unga patienter (108).

13.3.7. Solitary fibrous tumour

Vid metastaserad sjukdom finns behandlingsframgångar beskrivna på sunitinib, sorafenib (109) och temozolomid-bevacizumab (110, 111), pazopanib.

13.4. Skelettsarkom

13.4.1. Osteosarkom

Vid osteosarkom är prognosen vid icke-resektabla metastaser dålig. Valet av palliativa cytostatika bör göras utifrån vilken behandling patienten har fått tidigare och hur lång tid som har gått sedan primärbehandlingen. Hos patienter i gott allmäntillstånd används ofta ifosfamid, etoposid eller karboplatin. Andra läkemedel som anses ha aktivitet är gemcitabin, docetaxel, (112) sorafenib (113), regorafinib (112) och cabozantinib (114) (++). För barn och unga vuxna (2-25 år) med recidiverande eller refraktär osteosarkom finns möjlighet till inklusion i fas II, randomiserad studie E7080-G000-230 som undersöker nyttan och toxicitet av tillägg av lenvatinib till backbone ifosfamid/etoposid. Studien går hos flera barnonkologiska centra och på sarkomcentrum i Lund.

13.4.2. Ewings sarkom

Patienter med metastaser vid primär diagnos behandlas på samma sätt som vid lokal sjukdom, men har sämre prognos. Vid Ewings sarkom bör valet av behandling individualiseras utifrån tidigare givna regimer. Tidigare ej högdosbehandlade patienter kan bedömas för högdosbehandling i återfallssituationen. Det finns ingen standardbehandling vid återfall av Ewings sarkom men det pågår studier för att värdera olika regimer. Ofta används t.ex. alkylerare (cyklofosfamid eller ifosfamid) i kombination med topoisomerashämmare (etoposid eller topotekan), högdosifosfamid, irinotekan-temozolomid eller gemcitabin-docetaxel (90, 115-117) (++). Randomiserad studien rEECur är en multi-arm multi-step studie där möjlighet finsn att avsluta inklusion i de behandlingar som har sämre nytta (eller mer toxicitet) och även lägga till nya behandlingsmöjligheter. Studien har hittills undersökt effekten av de vanliga cytostatika regim som har använts vid metastatisk Ewing sarkom; temodal/irinotecan, gemcitabin/docetaxel, högdos ifosfamid och topotecan/cyclofosfamid. Temodal/irinotecan och gemcitabin/docetaxel har tagits bort eftersom de har visat sämre effekt än de andra 2 regimer vid recidiverande eller refraktär Ewing sarkom (118). Temodal/irinotecan eller gemcitanib/docetaxel kan fortfarande övervägas vid metastatisk Ewing men rekommenderas att topotecan/cyclofosfamid och högdosifosfamid används före, om inte några kontraindikationer föreligger (++). Tyrosinkinas hämmare regorafenib och cabozantinib har också visat tecken till effekt mot metastaserande Ewing sarkom och kan övervägas vid kemoterapiresistent sjukdom eller kontra-indikationen mot kemoterapi (114, 119, 120) (++).

13.4.3. Kondrosarkom

Palliativ cytostatikabehandling är oftast inte meningsfull vid kondrosarkom. Mesenkymala kondrosarkom anses mer cytostatikakänsliga och behandlas som Ewings sarkom, och dedifferentierade kondrosarkom behandlas som osteosarkom. Under ESMO 2019 kongressen presenterades resultat från den kondrosarkom kohorten inom REGOBONE studien som visade längre tid till progression med regorafenib jämfört med placebo (19 resp 8 veckor) (121). Regorafenib kan därför vara ett behandlingsalternativ för metastaserande kondrosarkom.

13.4.4. Kordom

Imatinib har visats ge både radiologisk respons och symtomlindring (+++). Det finns också visst stöd för kombinationen imatinib-sirolimus. Sunitinib och lapatinib har visat aktivitet (++) och det finns enstaka fall rapporterade som har haft effekt av cetuximab, erlotinib och gefitinib (84, 122-125).

9-nitro-camptothecin har testats i en fas II-studie vid kordom och gav respons hos en av femton patienter (+). Vidare finns anekdotiska responser på andra cytostatikasorter men otillräckligt för att sjukdomen ska anses cytostatikakänslig.

13.4.5. Jättecellstumörer i ben

Jättecellstumörer som inte går att resekera kan behandlas med denosumab, som har tydlig aktivitet vid denna tumörtyp genom hämning av RANK-ligand.

Remissversion

KAPITEL 14

Palliativ vård

För palliativ vård och insatser efter att den antitumorala behandlingen avslutats, hänvisas till det nationella vårdprogrammet för palliativ vård.

Strålbehandling kan ges i palliativt syfte för att lindra symtom. Hyperfraktionering är att föredra när den förväntade överlevnadstiden är kort, t.ex. 3 Gy till 30–36 Gy eller 4–5 Gy till 20–25 Gy. Vid smärta från skelettet kan en engångsdos med 8 Gy ha god effekt (++).

Remissversion

KAPITEL 15

Omvårdnad och rehabilitering

15.1. Lagstöd

Den som har i uppdrag att säkerställa patientens delaktighet i vården bör känna till innehållet i patientlagen (SFS 2014:821). Där anges t.ex. att patienten ska få information om biverkningar och att patienten har rätt att få en ny medicinsk bedömning.

15.2. Kontaktsjuksköterska

I den nationella cancerstrategin har man beslutat att varje patient med cancer ska ha tillgång till en namngiven kontaktperson på den cancervårdande kliniken. På de flesta enheter är detta en kontaktsjuksköterska. Syftet är att förbättra informationen och kommunikationen mellan patienten och vårdenheten och stärka patientens möjligheter till delaktighet i vården (SOU 2009:11). En fast kontaktperson är en viktig kvalitetsfaktor för patienten och de närstående. Sedan 2010 finns en lagstadgad rätt till fast vårdkontakt (hälso- och sjukvårdslagen 1982:763). Kontaktsjuksköterskans roll är att se till att vårdkedjan fungerar som planerat för patienten, finnas tillgänglig för patienten och de närstående och aktivt bevaka ledtider i samarbete med SVF-koordinator. En generell beskrivning av kontaktsjuksköterskans roll och funktion har tagits fram av Sveriges Kommuner och Regioner och staten.

Att patienten har erbjudits en namngiven kontaktsjuksköterska ska dokumenteras i patientens journal och registreras i nationella kvalitetsregistret för sarkom.

Kontaktsjuksköterskan har en viktig roll i det multidisciplinära teamet runt patienten och bör delta på multidisciplinära konferenser (MDK).

15.3. Min vårdplan

En individuell skriftlig vårdplan, kallad Min vårdplan, ska tas fram för varje patient med cancer. Det framgår i den nationella cancerstrategin för framtiden (SOU 2009:11) och i de patientcentrerade kriterierna som ska utmärka ett regionalt cancercentrum (Socialdepartementet: 2011). Syftet med en individuell skriftlig vårdplan är att patienten och de närstående ska få begriplig och individanpassad information om stöd, råd och åtgärder under behandling och rehabilitering. Vårdplanen ska vara ett hjälpmedel för patienten och de närstående att kunna vara delaktiga i vård och behandling. Information och delaktighet skapar trygghet, vilket är viktigt vid en cancerdiagnos.

15.4. Aktiva överlämningar

Under patientens tid i cancervården förekommer ofta överlämningar mellan olika vårdgivare. För att skapa en sammanhållen vårdkedja för patienten och de närstående ska alla överlämningar vara ”aktiva”.

Aktiv överlämning innebär att den som har ansvaret för patienten tar kontakt, muntligt och skriftligt, med nästa instans. Den som aktivt överlämnat har fortsatt ansvar till dess att mottagande instans bekräftat att de tagit kontakt med patienten. Uppstartade åtgärder och insatser inom omvårdnad, palliation och cancerrehabilitering ska följas upp, utvärderas och dokumenteras i Min vårdplan.

15.5. Löpande cancerrehabilitering

Cancerrehabilitering syftar till att förebygga och minska de fysiska, psykiska, sociala och existentiella följderna av en cancersjukdom och dess behandling. Insatserna ska ge patienten och de närstående stöd och förutsättningar att leva ett så bra liv som möjligt; se Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering.

15.5.1. Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående

Cancerrehabilitering är aktuellt under hela processen från misstanke om cancersjukdom samt under och efter behandling. Behovet av rehabilitering ska därför bedömas regelbundet. Patienten och de närstående ska återkommande få information om vilka rehabiliteringsbehov som är vanliga och vilka insatser som erbjuds. I patientens skriftliga vårdplan, Min vårdplan, ska cancerrehabilitering ingå. Vissa rehabiliteringsbehov, till exempel lymfödem, kan kräva behandling livet ut.

Såväl patienter som närstående kan omfattas av rehabiliteringsinsatser. Närstående kan vara exempelvis partner, barn, förälder, syskon eller annan person som patienten anser sig ha nära relation till. Barn som anhöriga har en särställning då hälso- och sjukvården enligt 5 kap 7 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) har skyldighet att ge dem information, råd och stöd på en nivå de kan ta till sig.

15.5.2. Grundläggande och specialiserad rehabilitering

All personal inom hälso- och sjukvården ska göra grundläggande behovsbedömningar och ge grundläggande insatser inom cancerrehabilitering. Vid mer avancerade behov ska patienten alltid erbjudas insatser från professioner med specialkompetens inom rehabilitering, exempelvis kurator, fysioterapeut, psykolog, arbetsterapeut och dietist. Även andra professioner som sjuksköterska, läkare och tandläkare kan arbeta specialiserat med cancerrehabilitering. Behovsbedömningar bör ske strukturerat med därtill avsedda instrument.

Remiss

15.6. Omvårdnadsaspekter vid sarkom

15.6.1. Omvårdnad vid diagnosbesked

Patienten bör uppmuntras till att ta med sig en närstående i samband med diagnosbesked. I möjligaste mån bör kontaktsjuksköterskan finnas med vid diagnosbesked eller i anslutning till läkarbesöket för att kunna upprepa, förtydliga och förklara information som har lämnats. Det är också ett tillfälle då kontaktsjuksköterskan kan informera om Min vårdplan. Det psykosociala omhändertagandet är också viktigt. Varje patient bör erbjudas anpassad hjälp med detta efter sina behov. Kontaktsjuksköterskan bör vid diagnosbeskedet och vid genomgången av Min vårdplan diskutera detta med patienten och de närstående. Psykosocialt stöd bör erbjudas kontinuerligt genom hela behandlingsprocessen och ingå i behovsbedömningen om cancerrehabilitering, enligt kapitel 15.5.1.Kontaktsjuksköterskan kan ge information om Sarkomföreningen, en nationell patientförening för de som berörs av sarkom. Många patienter önskar prata med någon annan som drabbats och som har erfarenhet av sjukdom och behandling.

15.6.2. Omvårdnad vid kirurgi

Såväl operationen som smärtan bidrar till att patienten kan få svårt att röra sig. Smärtan skattas med hjälp av VAS-skalan. Patienten bör uppmuntras till att röra sig och försöka hjälpa till vid aktivitet och förflyttning. Ett samarbete mellan sjuksköterska, fysioterapeut och/eller arbetsterapeut med förberedande smärtlindring inför rehabiliteringsträning är viktigt för patienten.

Obstipation är vanligt postoperativt till följd av smärtstillande läkemedel, stor kirurgi eller patientens minskade rörlighet. Patienten bör informeras om detta möjliga problem och erbjudas lämplig behandling.

Det psykosociala omhändertagandet är viktigt. Varje patient bör erbjudas anpassad hjälp med detta efter sina behov. Kontaktsjuksköterskan bör vid diagnosbesked och vid genomgång av Min vårdplan diskutera detta med patienten och de närstående.

Sårkomplikationer kan uppstå postoperativt efter stor eller speciell kirurgi. Risken är större för en patient som genomgått preoperativ onkologisk behandling. En drabbad patient bör följas med regelbundna sårkontroller och förband anpassat till det uppkomna problemet.

15.6.3. Omvårdnad vid strålbehandling

Tidiga biverkningar till strålbehandling inkluderar bland annat hudreaktioner med rodnad och klåda samt trötthet. Sena biverkningar inkluderar fibros. Vid strålbehandling av bäckenregionen är biverkningar såsom diarré, illamående och kräkning vanliga. För att lindra och förebygga detta behöver patienterna ofta läkemedel mot illamående samt stabiliserande läkemedel för tarmen. Kontaktsjuksköterskan bör diskutera detta med patienten för att identifiera problem och erbjuda hjälp.

15.6.4. Omvårdnad vid cytostatikabehandling

I samband med cytostatikabehandling kan en patient drabbas av fatigue (trötthet), håravfall, illamående, dålig aptit, sköra slemhinnor, blodbrist, blödning och infektionskänslighet. Kontaktsjuksköterskan bör diskutera detta med patienten för att identifiera problem och erbjuda hjälp.

Illamående är viktigt att förebygga med antiemetika. En individuell bedömning av varje enskild patients risk för cytostatikainducerat illamående bör alltid göras.

Fatigue är trötthet som beror på både cancersjukdomen och cancerbehandlingen. Fatigue försvinner inte av vila och tröttheten kan vara i upp till ett par år efter avslutad behandling.

Cytostatika minskar bildandet av blodkroppar i benmärgen, vilket leder till lågt Hb och låga nivåer av trombocyter och vita blodkroppar. Vid många cytostatikabehandlingar som ges till patienter med sarkom tas därför blodprover regelbundet mellan behandlingarna för att upptäcka avvikande provsvar.

Obstipation är en vanlig biverkan av understödjande läkemedel, exempelvis opiater och antiemetika (5-HT3-antagonister), liksom av vissa cytostatika såsom Vinkristin. Det är viktigt att förebygga detta tidigt med osmotiskt verkande laxantia.

Håravfall är vanligt vid de flesta cytostatika som ges vid sarkom. Möjligheterna att få bidrag för peruk skiljer sig mellan olika landsting. Bra information om vad som gäller i olika landsting finns på enkeltomperuker.se.

15.7. Rehabiliteringsinsatser vid sarkom

Rekommendationer

- Patienter med sarkom har ökad risk för fysisk funktionsnedsättning och bör hänvisas till rehabiliteringspersonal, t.ex. fysioterapeut och arbetsterapeut.
- Det bör finnas skriftlig information från behandlande operatör som ger klara direktiv kring mobilisering och belastnings- och rörelserestriktioner. Fysioterapeuten bör vara tillgänglig för preoperativ funktionsbedömning samt vid uppföljningskontroller för att kunna identifiera patienter med kvarvarande funktionsnedsättningar och behov av fortsatta rehabiliteringsinsatser.
- Fysioterapeuten som bedömer patienten efter operation bör överrapportera till primärvården/nästa instans för fortsatt rehabilitering avseende besvär som uppstår efter behandling för sarkom.
- Kuratorskontakt bör erbjudas till patient och närstående vid behov.

Patienter med sarkom har en ökad risk för att utveckla fysisk funktionsnedsättning samt aktivitetsnedsättning och bör hänvisas till fysioterapeut och arbetsterapeut. Ett viktigt mål med rehabiliteringen är att optimera funktion samt förebygga och lindra olika resttillstånd av sjukdom och behandling.

Före operationen bör patienten få information från rehabiliteringspersonal om postoperativa insatser. Postoperativt varierar behovet av rehabilitering med typen av operation, sarkomets lokalisation samt påverkan av medicinsk behandling. Rehabiliteringsbehovet bör därför utredas individuellt för varje patient. Det bör finnas skriftlig information från den behandlande operatören som ger klara riktlinjer kring mobilisering och belastnings- och rörelserestriktioner.

Patienter som genomgått stora operationer bör ha daglig fysioterapi, ibland flera gånger om dagen. Patientens aktivitetsförmåga och hjälpmedelsbehov bör utredas noggrant av arbetsterapeut och fysioterapeut före utskrivning från sjukhus. Ett nära samarbete mellan patient, läkare, sjuksköterska och rehabiliteringspersonal är nödvändigt.

Vid behov av vidare rehabiliteringsinsatser efter utskrivning bör en informationsöverföring och/eller vårdplanering ske mellan slutenvården och berörda vårdgivare, t.ex. primärvården, kommunala hälso- och sjukvården eller onkologiska kliniken. Överrapporteringen kan innefatta aktuell funktion, aktivitetsförmåga, hjälpmedelsbehov, eventuella restriktioner samt fortsatt planering.

Fysioterapeuten bör vara tillgänglig vid uppföljningskontroller för att kunna identifiera de patienter som har kvarvarande funktionsnedsättningar och behov av fortsatta rehabiliteringsinsatser. Referens Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering.

15.8. Lymfödem

Patienten bör pre-operativt informeras om risken för lymfödem för att tidigare identifiera problem. Vid utveckling av lymfödem i övre och nedre extremiteter efter operation bör patienten få lymfödembehandling av legitimerad personal med adekvat tilläggsutbildning. Det är viktigt att överrapportering kring lymfödembehandling efter utskrivning från sjukhuset sker till berörda vårdgivare, t.ex. primärvården, kommunala hälso- och sjukvården eller onkologiska kliniken. Behov av lymfödembehandling kan även uppmärksammas och påbörjas vid senare återbesök på sarkommottagningen. För vidare information hänvisas till Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering, avsnitt 7.8.

15.9. Sexualitet

Biverkningar av behandlingen kan påverka sexualiteten genom exempelvis illamående, trötthet, torra slemhinnor och håravfall. Cytostatikabehandling leder ofta till att kvinnor som inte kommit i menopaus slutar att menstruera och kommer in i klimakteriet, vilket ofta medför besvär såsom svettningar och värmevallningar. Cytostatika kan finnas kvar i sädesvätska i upp till 24 timmar efter behandling, så män bör därför informeras om att använda kondom. Kondom bör rekommenderas vid cytostatikabehandling då det även minskar risken för infektioner hos både män och kvinnor. Det är viktigt att informera patienter om att sexualiteten påverkas av behandlingen och att dessa frågor är viktiga och tillåtna att ta upp. Remiss kan vid behov utfärdas till gynekolog, androlog och sexolog. Se även avsnitt Sexuell hälsa och fertilitet i nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering.

15.10. Fertilitet

Höga doser alkylerande cytostatika, exempelvis ifosfamid, innebär en risk för långvarig eller permanent påverkan av fertiliteten. Även strålbehandling och operationer kan försämra fertiliteten beroende på lokalisation av tumören. Patienterna ska informeras om risken och erbjudas fertilitetsbevarande åtgärder före start av behandling när det finns risk för infertilitet.

15.11. Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet under och efter cytostatikabehandlingen har visats vara viktig för att förbättra livskvaliteten, med positiva effekter i form av både minskad fatigue och minskat illamående. Även i samband med och efter kirurgi är fysisk aktivitet viktig. Dels på samma sätt som vid cytostatikabehandling men fysisk aktivitet förkortar även tiden det tar att återhämta sig och minskar risken för komplikationer. Fysisk aktivitet är också viktig för att minska risken för inaktivitetsrelaterade komplikationer, såsom förlust av muskelstyrka (126). En av fysioterapeutens och sjuksköterskans viktigaste uppgifter är att motivera patienten till fysisk aktivitet, med målsättningen att minska risken för inaktivitetskomplikationer, minska reduktionen av muskelstyrka, minska illamåendet, minska smärtan, minska fatigue, behålla rörligheten och optimera ventilationen. Vid behov kan också kontakt med arbetsterapeut initieras (127-130).

15.12. Bäckenrehabilitering

Patienter med sarkom i bäckenregionen har en ökad risk för att utveckla funktionella besvär till följd av sin cancerbehandling. Det är dock inte säkert att patienten själv tar upp funktionella behov. Därför är det viktigt att vårdgivare lyfter frågan vid exempelvis återbesök. Kontaktsjuksköterskan bör diskutera detta i ett tidigt skede för att identifiera problem och öppna för att patienten tar upp eventuella funktionella besvär efter behandlingen. Det visar också att vårdgivaren bryr sig om komplikationer, biverkningar och sena effekter samt att livskvaliteten efter genomgången behandling också är viktig. Det är viktigt att uppmärksamma och åtgärda de konsekvenser som funktionella besvär kan få för patientens relationer, arbetsförmåga och sociala liv. För vidare vägledning runt bäckenrehabilitering se vägledning funktionella besvär efter cancer i bäckenet.

Remiss

KAPITEL 16

Egenvård

Rekommendationer

- Patienten bör rekommenderas att avstå från rökning och undvika överkonsumtion av alkohol. Inför, under och den närmaste månaden efter behandling bör patienten avstå helt från rökning.
- Fysisk aktivitet efter förmåga är viktigt för att minska risken för komplikationer samt lindra biverkningar.

Nationella riktlinjer

- Socialstyrelsens nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder är användbara även under cancerbehandlingen. De innehåller kunskaps- och beslutsstöd i mötet med patienten och rekommenderar olika typer av rådgivning.

16.1. Rökning

Genom rökstopp/rökpaus har patienten själv möjlighet att påverka behandlingsresultatet i gynnsam riktning (131-137).

Rökande patienter bör informeras av behandlande läkare eller kontaktsjuksköterska om rökningens negativa effekter vid operation och strålbehandling.

Patienten bör informeras om och i förekommande fall remitteras till rökavvänjning via primärvården eller den specialiserade vården.

Patienterna kan också ringa den nationella Sluta röka-linjen 020-84 00 00 (http://slutarokalinjen.org/).

16.2. Komplementär och alternativ medicin

Minst en av fyra cancerpatienter i Sverige använder sig av olika metoder, främst i syfte att må bättre psykiskt och fysiskt. Massage, yoga, musikterapi, akupunktur, meditation eller kosttillskott är exempel på några metoder för att dämpa smärta, illamående eller ångest (138).

Patienten bör informeras om att komplementär och alternativ medicin kan påverka effekterna av cancerläkemedel. Patienten bör uppmuntras att informera om denne använder KAM. För ytterligare upplysning se broschyr KAM (Komplementär och alternativ medicin) (139). För stöd i interaktioner mellan tillskottpreparat och medicinsk behandling hänvisas till RCC kompendium.

16.3. Alkohol

Kontaktsjuksköterskan bör rekommendera patienten att vara uppmärksam på sina alkoholvanor under alla typer av cancerbehandling. Överkonsumtion av alkohol ökar risken för kirurgiska komplikationer (140-142).

Delversion

Patienter som vill ha stöd för att förändra sina alkoholvanor kan ringa den nationella Alkohollinjen 020-84 44 48 (www.alkohollinjen.se).

16.4. Fysisk aktivitet och matvanor

Det är viktigt att man som patient själv fortsätter med fysisk aktivitet efter rehabilitering och ev. organiserad träning hos t.ex. fysioterapeut. Och att man försöker öka intensiteten allteftersom man blir bättre. Fysisk aktivitet stimulerar välbefinnandet och snabbar på återhämtningen. Det minskar också risken för komplikationer i samband med kirurgi och onkologisk behandling.

Patienter bör uppmuntras till hälsofrämjande levnadsvanor. Mer information, riktad till såväl professionen som patienter och anhöriga, har samlats i ”Samtal om hälsofrämjande levnadsvanor vid cancer. Ett kunskapsunderlag för teamet” som finns på https://www.cancercentrum.se/samverkan/patient-och-narstaende/egenvard/.

16.5. Egenvård vid onkologisk behandling

Nedanstående patientråd gäller främst för de patienter som erhåller onkologisk behandling och då närmast efter perioder med kraftigare cytostatikabehandling men kan även tillämpas under och efter strålbehandling. Informationen till patienten bör givetvis individualiseras.

16.5.1. Infektionskänslighet

Allmänna råd till patient och närstående för att undvika infektion:

- Var noggrann med handhygienen. Det gäller både dig själv och dina närstående.
- Träffa gärna folk – men undvik infekterade personer (speciellt luftvägssmitta).
- Undvik gärna folksamlingar och köer om det går, speciellt under influensatider.
- Om du kommer i kontakt med någon som är smittad med vattkoppor – ta snarast kontakt med din läkare för diskutera eventuella åtgärder. Vattkoppor kan vara farligt för dig. Risken att du blir sjuk är dock liten om du har haft vattkoppor tidigare eller om du har förebyggande virusprofylax (valaciclovir).
- Undvik att vistas i närheten av husrenoveringar eller ombyggnationer, och undvik att gräva i jord. I jord och byggdamm kan det finnas svampsporer som kan ge farliga infektioner när du är infektionskänslig.

16.5.2. Vaccinationer

Vaccinera dig mot säsongsinfluensan. Socialstyrelsen och Läkemedelsverket rekommenderar att alla som har gravt nedsatt immunförsvar gör detta.

16.5.3. Hud

Var försiktig med solen. Huden är känsligare än vanligt efter cytostatikabehandlingen. Vissa cytostatika kan ge nedsatt känsel i fingrar och under fotsulor, varför det är viktigt att undvika sår på dessa delar. Man bör därför bl. a. undvika att gå barfota.

Remissversion

16.5.4. Hudvård vid strålbehandling

Skötsel av huden för att förebygga och lindra hudreaktioner i behandlingsområdet vid strålbehandling. Hygien; tvätta huden med mild parfymfri tvål och ljummet vatten för att bevara hudbarriären. Skydda huden i behandlingsområdet genom att använda kläder i bomullsmaterial närmast huden, använd vattenbaserade lanolinfria produkter för återfuktning av huden. En mild steriodsalva kan användas för att mildra utvecklingen av strålreaktion i behandlingsområdet samt lindra klåda och irritation.

16.5.5. Munvård

För att lindra muntorrhet bör patienten skölja munhålan ofta med vanligt vatten eller kolsyrat vatten. Använd mjuk tandborste och mild tandkräm. Inspektera munhålan dagligen för att upptäcka slemhinneskador och eventuella svampinfektioner. Vid låga trombocyter avstå tandtråd.

Remissversion

KAPITEL 17

Uppföljning

17.1. Mål med uppföljningen

Uppföljningens syfte är att diagnostisera behandlingsbara återfall och eventuella biverkningar, följa upp rehabiliteringsinsatser och ge patienten stöd i återgången till vardag och arbetsliv. Utöver detta kan uppföljningen användas för att samla underlag för forskning och förbättringsarbete. Rapportering till det nationella kvalitetsregistret är av största vikt vid dessa sällsynta tumörer.

Övergången från aktiv behandling till uppföljning ska vara väl definierad och markeras med ett eller flera samtal där patienten får en individuellt anpassad uppföljningsplan. Uppföljningsplanen ska dokumenteras i Min vårdplan och består av flera delar:

- en uppdaterad behovsbedömning för rehabilitering
- en översikt över de kommande årens kontroller inkl. datum för den första kontrollen alternativt ett tydliggörande av när och hur patienten kommer att få tid till den
- en tydlig ansvarsfördelning som tydliggör vem som ansvarar för t.ex. sjukskrivning, förskrivning av hjälpmedel rehabiliteringsinsatser och liknande och där även patientens eget ansvar framgår.

17.2. Förnyad behovsbedömning för rehabilitering

En förnyad behovsbedömning för rehabilitering ska göras vid övergången från behandling till uppföljning. Bedömningen ska göras enligt Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering, vilket bland annat innebär användning av validerade bedömningsinstrument.

Vid bedömningen ska följande klargöras:

- målet med rehabiliteringen
- patientens eget ansvar för rehabiliteringen inklusive egenvårdsråd
- vart patienten kan vända sig vid frågor eller nya behov
- nästa avstämning.

Följande behov bör särskilt uppmärksammas för patientgruppen:

- funktionsnedsättningar eller komplikationer till följd av protesrekonstruktioner efter resektion av skelettsarkom
- komplikationer till följd av kärlskador och/eller -rekonstruktioner
- komplikationer till följd av nervskador (inklusive neuropati orsakad av cytostatika)
- kvarstående svaghet efter resektion av muskler
- komplikationer till strålbehandling med t.ex. fibrosutveckling
- komplikationer till cytostatikabehandling med t.ex. hjärtsvikt.

Remissversion

17.3. Självrapportering av symtom

Patienten bör uppmanas att vara uppmärksam på nytillkomna symtom i det tidigare tumörområdet och höra av sig till kontaktsjuksköterskan vid

- nytillkommen knuta
- nytillkommen svullnad
- smärta.

17.4. Kontroll av återfall

Patienter med skelett- och mjukdelssarkom bör följas upp av läkare med kunskap om och erfarenhet av sarkom.

I återfallssituationen finns evidens för att vissa patienter gagnas av aggressiv kirurgisk behandling, varför det är av största vikt att de diskuteras vid MDK (75).

Uppföljningsintervallen baseras på återfallsmönster för olika sarkomtyper och malignitetsgrader (13, 23, 77). Den totala uppföljningstiden sträcker sig över flera år. De rekommenderade uppföljningsintervallen bygger på klinisk erfarenhet. Vissa primärbehandlingar kräver specialundersökningar i samband med uppföljningar. Patienter som fått intensiva behandlingar följs med fördel även på seneffektsmottagningar.

Rutinmässig MRT för att diagnostisera lokala återfall av mjukdelssarkom har inte visats gagna patienten (23), men MRT kan i vissa fall ersätta fysikalisk undersökning om särskilda skäl föreligger, t.ex. väldigt långa avstånd till lämplig vårdinrättning.

Barn med osteosarkom, Ewings sarkom och mjukdelssarkom behandlas och följs huvudsakligen inom kliniska studier eller behandlingsprotokoll. Vid 18 års ålder remitteras patienten till vuxenonkolog (1). För mer information, se SALUB.

För seneffekter hos barn, se det nationella vårdprogrammet för långtidsuppföljning efter barncancer.

Remiss

17.5. Förslag till uppföljningsintervall

17.5.1. Höggradiga sarkom

		Fysikalisk undersökning och/eller MRT*	Radiologisk undersökning av lungorna	Förnyad behovs-bedömning, rehabilitering	Skelettsarkom: Konventionell röntgen av primärtumörens lokal
År 1–3	Var 3:e månad	x	x	x	x***
År 4–5	Var 6:e månad	x	x	x	x***
År 5–10	Årligen	x**	x	x	x

*Se 11.4 för mer information.

**Inklusive det samtal som avslutar uppföljningen; se nedan.

*** Under år de första 5 åren när patienten kontrolleras relativt tätt kan man överväga att inte utföra konventionell röntgen av primärtumörens lokal vid varje kontroll.

17.5.2. Låggradiga sarkom

		Fysikalisk undersökning och/eller MRT*	Radiologisk undersökning av lungorna	Förnyad behovs-bedömning, rehabilitering	Skelettsarkom: Konventionell röntgen av primärtumörens lokal
År 1–5	Var 6:e månad	x	x	x	x
År 5–10	Årligen	x**	x	x	x

*Se 11.4 för mer information.

**Inklusive det samtal som avslutar uppföljningen; se nedan.

17.6. Ansvar

Det ska vara fastställt vem som ansvarar för bland annat uppföljning, sjukskrivning och receptförskrivning, och patienten ska informeras om vem som har ansvaret för detta. Patienten ska också förses med tydlig kontaktinformation till ansvarig klinik på ett sarkomcentrum.

17.7. Avslut av uppföljning

När uppföljningen avslutas ska den behandlande enheten ha ett avslutande samtal med patienten. Samtalet bör följa Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering och dokumenteras i Min vårdplan. Patienten bör också få en skriftlig sammanfattning av sin diagnos och behandling inkl. livslånga behov och risker. I denna sammanfattning bör eventuella råd till primärvården framgå. Det bör framgå vart patienten ska vända sig med nya behov.

Remissversion

I samtalet bör följande särskilt uppmärksammas:

- Vart patienten ska vända sig vid framtida besvär från tumörområdet (t.ex. symtom som kan vara kopplade till proteskomplikationer).
- Om patienten fått cytostatika- eller strålbehandling bör information om seneffekter ges. Behandling med antracykliner ökar risken för hjärtsjukdom, och symtomen kan uppstå många år efter avslutad (143) behandling.
- Det finns ökad risk för sekundära maligniteter både efter cytostatika- och strålbehandling, samt andra organskador såsom njurfunktionspåverkan och levertoxicitet.
- Vissa cytostatika ökar risken för infertilitet. Informera om hur tidigare genomförda fertilitetsbevarande åtgärder kan användas.

För seneffekter hos barn, se det nationella vårdprogrammet för långtidsuppföljning efter barncancer.

17.8. Livslång symtomkontroll efter avslutad uppföljning

Överlämning till primärvården bör vara aktiv, vilket innebär att den som har ansvaret för patienten tar kontakt, muntligt och skriftligt, med nästa instans. Den som aktivt överlämnat har fortsatt ansvar till dess att mottagande instans bekräftat att de tagit kontakt med patienten.

Följande rehabiliteringsbehov/symtomkontroll för seneffekter ska patienten och primärvården veta om och vid behov följa livslångt:

- Behandling med antracykliner ökar risken för hjärtsjukdom och symtomen kan uppstå många år efter avslutad (143) behandling.
- Det finns ökad risk för sekundära maligniteter både efter cytostatika- och strålbehandling, samt andra organskador såsom njurfunktionspåverkan och levertoxicitet.
- Vissa cytostatika ökar också risken för infertilitet. Det bör finnas tydliga rutiner för hur fertilitetsbevarande åtgärder som vidtagits inför behandlingar kan användas av patienten när så önskas.

Remissversion

KAPITEL 18

Nivåstrukturering

Sedan lång tid tillbaka har en regional centralisering etablerats för diagnostik och behandling av skelett- och mjukdelssarkom vid sarkomcentrum. Dessa finns nu i 5 regioner: Göteborg (Västra), Linköping (Sydöstra), Lund (Södra), Stockholm (Stockholm och Gotland) och Umeå (Norra). Utöver dessa 5 centrum ges onkologisk behandling i region Uppsala-Örebro. Merparten av patienterna i denna region får den diagnostiska och kirurgiska delen av handläggningen i Stockholm.

Hösten 2018 beslutade Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) på inrådan av Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan att dessa 5 sarkomcentrum ska bestå som regionala sarkomcentrum. Utöver detta beslutades att mer avancerad diagnostik och behandling av barn och vuxna med skelett- och mjukdelssarkom ska koncentreras till 3 utsedda nationella vårdenheter (NVE) i Göteborg, Stockholm och Lund. Dessa 3 NVE fungerar liksom tidigare som regionala sarkomcentrum avseende primär remittering av patienter med misstänkta sarkom men har även ett nationellt uppdrag.

Syftet med ovan nämnda koncentration av cancervården är att höja kvaliteten, skapa en mer jämlik vård nationellt, effektivisera handläggningen av patienter och ge bättre förutsättningar för forskning och utveckling.

Exempel på fall som bör koncentreras till NVE är

- skelettsarkom hos barn och unga patienter
- skelett- och mjukdelssarkom i kotpelare och bäcken
- vissa avancerade onkologiska behandlingar.

Sarkomcentrumen definieras genom samlad och samverkande expertis inom området skelett- och mjukdelstumörer avseende:

- diagnostik (bild- och funktionsdiagnostik, vävnadsbunden diagnostik)
- kirurgisk behandling (ortopedi, toraxkirurgi, kirurgi, kärlkirurgi, plastikkirurgi)
- onkologisk behandling
- rehabilitering och psykosocialt stöd (fysioterapi, kurator, kontaktsjuksköterska, koordinator)
- forskning med särskilt fokus på kliniska behandlingsstudier.

Sarkomcentrumen ansvarar för regionala MDK. Organisationen för omhändertagandet och behandlingen av patienter med sarkom är mycket lik i de olika regionerna, men volymer och sammansättning av de multidisciplinära grupperna skiljer sig i viss mån. Inom det väletablerade nätverk som finns mellan landets 5 regionala sarkomcentrum sker regelmässigt diskussion om och vidare remittering av patienter för mer ovanliga och omfattande operationer.

Remissversion

Remittering av patienter ska ske till ett regionalt sarkomcentrum för snabb och adekvat utredning och diagnostik (144). I flertalet fall kan behandling också ske regionalt men i vissa fall kan patienten komma att remitteras vidare till ett annat sarkomcentrum för bedömning och eventuell behandling.

Den centralisering som aktivt bedrivits i vårt land har varit mycket framgångsrik, och internationellt sett har vi i Sverige mycket goda resultat för remittering av patienter med misstanke om sarkom innan operationer utförts (2, 17, 19, 144). En viktig faktor i detta arbete är enkla och vida kriterier för remittering samt att sarkomcentrumen accepterar remisser från alla vårdinstanser. Sedan 2017 finns också ett standardiserat vårdförlopp för patienter med skelett- och mjukdelssarkom.

All barnonkologisk behandling och uppföljning sker enligt gemensamma nationella riktlinjer framtagna av Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn (VSTB) (1).

Remissversion

KAPITEL 19

Kvalitetsregister

Rekommendationer

- Diagnostik, behandling och uppföljning av patienter med skelett- och mjukdelssarkom i extremiteter och bålvägg ska anmälas till det nationella kvalitetsregistret för sarkom.

För att följa vården av patienter med skelett- och mjukdelssarkom startade Skandinaviska sarkomgruppen (SSG) redan 1986 ett kvalitetsregister (17, 145). Registret inkluderade patienter från hela Skandinavien, merparten från Sverige och Norge, och har som mål att underlätta utvärdering och studier av dessa ovanliga tumörer. I dag sker registreringen via INCA och inkluderar canceranmälan. Behandlande läkare är ansvariga för att patienterna rapporteras in till kvalitetsregistret, vid såväl diagnostik och behandling som uppföljning.

Barn med sarkom rapporteras också till det svenska barncancerregistret i Stockholm och internationellt beroende på protokoll.

Det nationella kvalitetsregistrets syfte och mål är att

- samla in tumör- och behandlingsrelaterade data om alla patienter i Sverige
- vara underlag för bedömning av resultat och följsamhet till nationella och internationella riktlinjer
- utgöra underlag för förbättringsarbete och planering av sarkomverksamheten
- möjliggöra utveckling och forskning kring sarkomsjukdomarna.

Remissversion

KAPITEL 20

Kvalitetsindikatorer och målnivåer

1. Täckningsgrad i nationella kvalitetsregistret för sarkom (mål >90 %)
2. Bedömning vid multidisciplinära konferenser innan behandlingsstart (mål 100 %)*
3. Tillgång till namngiven kontaktsjuksköterska (mål 100 %)*
4. Tiden från remiss till sarkomcentrum till information till patienten om preliminär behandlingsplan (mål 28 dagar)*
5. Tiden från remiss till och behandlingsstart vid sarkomcentrum (kirurgi, medicinsk antitumoral behandling eller strålbehandling) (mål 39 dagar)*
6. Primär operation vid sarkomcentrum (mål 100 %)*
7. Fullständigt, strukturerat PAD-svar efter operation som grund för vidare behandlingsbeslut (mål >90 %)
8. Andel patienter med R0-marginal (marginell eller vid) efter operation på sarkomcentrum (mål >90 %)
9. Andel högmaligna, djupt liggande mjukdelssarkom som behandlas med postoperativ strålbehandling (>90 %)
10. Andel högmaligna mjukdelssarkom som uppfyller kriterierna enligt avsnitt 11.3.3 hos patienter >65 år som behandlas med cytostatika.
11. Frekvens av lokala återfall (mål <10 %)

*Målnivån gäller patienter med tumörer som uppfyller kriterierna för *välgrundad misstanke* enligt gällande vårdförlopp.

En generell målnivå för 5-årsöverlevnad kan inte ges på grund av den heterogena tumörgruppen som omfattas av detta vårdprogram.

Remissversion

KAPITEL 21

Referenser

1. Barncancerfonden. Vårdplaneringsgruppen för Solida Tumörer hos Barn (VSTB) [Cited 2021-03-03]. Available from: https://www.barncancerfonden.se/for-forskare/forskningsinfrastruktur/vstb---vardplaneringsgruppen-for-solida-tumorer-hos-barn/.
2. Rydholm A. Management of patients with soft-tissue tumors. Strategy developed at a regional oncology center. Acta Orthop Scand Suppl. 1983;203:13-77.
3. Gutierrez JC, Perez EA, Moffat FL, Livingstone AS, Franceschi D, Koniaris LG. Should soft tissue sarcomas be treated at high-volume centers? An analysis of 4205 patients. Ann Surg. 2007;245(6):952-8.
4. Bhangu AA, Beard JA, Grimer RJ. Should Soft Tissue Sarcomas be Treated at a Specialist Centre? Sarcoma. 2004;8(1):1-6.
5. Pretell-Mazzini J, Barton MD, Jr., Conway SA, Temple HT. Unplanned excision of soft-tissue sarcomas: current concepts for management and prognosis. J Bone Joint Surg Am. 2015;97(7):597-603.
6. Gustafson P, Dreinhofer KE, Rydholm A. Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center. A comparison of quality of surgery in 375 patients. Acta Orthop Scand. 1994;65(1):47-50.
7. Casali PG, Bielack S, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, et al. Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018;29(Suppl 4):iv79-iv95.
8. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor – information till patienter 2018 [2021-03-03]. Available from: https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/information-till-patienter/om-publicerade-riktlinjer/levnadsvanor/.
9. Ballinger ML, Goode DL, Ray-Coquard I, James PA, Mitchell G, Niedermayr E, et al. Monogenic and polygenic determinants of sarcoma risk: an international genetic study. Lancet Oncol. 2016;17(9):1261-71.
10. IACR. Soft tissue and Bone Tumours. WHO Classification of Tumours. 5 ed. Lyon: IACR press; 2020.
11. ESMO. ESMO: Sarcoma & GIST plus Cancer of Unknown Primary Site: Essentials for Clinicians2020.
12. Mai PL, Best AF, Peters JA, DeCastro RM, Khincha PP, Loud JT, et al. Risks of first and subsequent cancers among TP53 mutation carriers in the National Cancer Institute Li-Fraumeni syndrome cohort. Cancer. 2016;122(23):3673-81.
13. Grimer R, Judson I, Peake D, Seddon B. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. Sarcoma. 2010;2010:506182.
14. Johnson CJ, Pynsent PB, Grimer RJ. Clinical features of soft tissue sarcomas. Ann R Coll Surg Engl. 2001;83(3):203-5.
15. Rydholm A. Improving the management of soft tissue sarcoma. Diagnosis and treatment should be given in specialist centres. BMJ. 1998;317(7151):93-4.
16. Grimer RJ. Size matters for sarcomas! Ann R Coll Surg Engl. 2006;88(6):519-24.

17. Bauer HC, Trovik CS, Alvegard TA, Berlin O, Erlanson M, Gustafson P, et al. Monitoring referral and treatment in soft tissue sarcoma: study based on 1,851 patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. Acta Orthop Scand. 2001;72(2):150-9.
18. Grimer R, Athanasou N, Gerrand C, Judson I, Lewis I, Morland B, et al. UK Guidelines for the Management of Bone Sarcomas. Sarcoma. 2010;2010:317462.
19. Gustafson P. Soft tissue sarcoma. Epidemiology and prognosis in 508 patients. Acta Orthop Scand Suppl. 1994;259:1-31.
20. Geijer M, Styring E, Brosjo O, Skorpil M. [Most musculoskeletal soft tissue tumors are benign]. Lakartidningen. 2014;111(38):1578-80.
21. Miller TT. Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography. Radiology. 2008;246(3):662-74.
22. Moser RP, Jr., Madewell JE. An approach to primary bone tumors. Radiol Clin North Am. 1987;25(6):1049-93.
23. European Sarcoma Network Working Group (ESMO). Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2014;25 Suppl 3:iii102-12.
24. Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Abudu A. Early symptoms and diagnosis of bone tumors. J Bone Joint Surg Am. 2001;83-A(7):1107-8.
25. Grimer RJ, Sneath RS. Diagnosing malignant bone tumours. J Bone Joint Surg Br. 1990;72(5):754-6.
26. Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. J Bone Joint Surg Am. 2000;82(5):667-74.
27. Coates M. Ultrasound and soft-tissue mass lesions--a note of caution. N Z Med J. 2003;116(1187):U706.
28. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Clin Orthop Relat Res. 1980(153):106-20.
29. King DM, Hackbarth DA, Kilian CM, Carrera GF. Soft-tissue sarcoma metastases identified on abdomen and pelvis CT imaging. Clin Orthop Relat Res. 2009;467(11):2838-44.
30. Thompson MJ, Ross J, Domson G, Foster W. Screening and surveillance CT abdomen/pelvis for metastases in patients with soft-tissue sarcoma of the extremity. Bone Joint Res. 2015;4(3):45-9.
31. Bastiaannet E, Groen H, Jager PL, Cobben DC, van der Graaf WT, Vaalburg W, et al. The value of FDG-PET in the detection, grading and response to therapy of soft tissue and bone sarcomas; a systematic review and meta-analysis. Cancer Treat Rev. 2004;30(1):83-101.
32. Steffner RJ, Jang ES. Staging of Bone and Soft-tissue Sarcomas. J Am Acad Orthop Surg. 2018;26(13):e269-e78.
33. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours. Chichester, West Sussex, UK ;: John Wiley & Sons, Inc.; 2017.
34. Franzius C, Sciuk J, Daldrup-Link HE, Jurgens H, Schober O. FDG-PET for detection of osseous metastases from malignant primary bone tumours: comparison with bone scintigraphy. Eur J Nucl Med. 2000;27(9):1305-11.
35. Hurley C, McCarville MB, Shulkin BL, Mao S, Wu J, Navid F, et al. Comparison of (18) F-FDG-PET-CT and Bone Scintigraphy for Evaluation of Osseous Metastases in Newly Diagnosed and Recurrent Osteosarcoma. Pediatr Blood Cancer. 2016;63(8):1381-6.

36. Meyer JS, Nadel HR, Marina N, Womer RB, Brown KL, Eary JF, et al. Imaging guidelines for children with Ewing sarcoma and osteosarcoma: a report from the Children's Oncology Group Bone Tumor Committee. Pediatr Blood Cancer. 2008;51(2):163-70.
37. Jo VY, Fletcher CD. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013 (4th) edition. Pathology. 2014;46(2):95-104.
38. Fletcher CDM. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press; 2013.
39. European Partnership Action Against Cancer consensus g, Borras JM, Albreht T, Audisio R, Briers E, Casali P, et al. Policy statement on multidisciplinary cancer care. Eur J Cancer. 2014;50(3):475-80.
40. Esmo European Sarcoma Network Working Group. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2012;23 Suppl 7:vii100-9.
41. Pillay B, Wootten AC, Crowe H, Corcoran N, Tran B, Bowden P, et al. The impact of multidisciplinary team meetings on patient assessment, management and outcomes in oncology settings: A systematic review of the literature. Cancer Treat Rev. 2016;42:56-72.
42. Thenappan A, Halaweish I, Mody RJ, Smith EA, Geiger JD, Ehrlich PF, et al. Review at a multidisciplinary tumor board impacts critical management decisions of pediatric patients with cancer. Pediatr Blood Cancer. 2017;64(2):254-8.
43. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissue sarcomas. CA Cancer J Clin. 2004;54(2):94-109.
44. Trovik CS, Bauer HC, Alvegard TA, Anderson H, Blomqvist C, Berlin O, et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. Eur J Cancer. 2000;36(6):710-6.
45. Sundby Hall K, Bruland OS, Bjerkehagen B, Zaikova O, Engellau J, Hagberg O, et al. Adjuvant chemotherapy and postoperative radiotherapy in high-risk soft tissue sarcoma patients defined by biological risk factors-A Scandinavian Sarcoma Group study (SSG XX). Eur J Cancer. 2018;99:78-85.
46. Marina NM, Smeland S, Bielack SS, Bernstein M, Jovic G, Krailo MD, et al. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2016;17(10):1396-408.
47. Liu XW, Zi Y, Xiang LB, Han TY. Periosteal osteosarcoma: a review of clinical evidence. Int J Clin Exp Med. 2015;8(1):37-44.
48. Brennan B, Kirton L, Marec-Berard P, -Broto JM, Gelderblom H, Gaspar N, et al. Comparison of two chemotherapy regimens in Ewing sarcoma (ES): Overall and subgroup results of the Euro Ewing 2012 randomized trial (EE2012). 2020;38(15_suppl):11500-.
49. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, Bell R, Catton C, Chabot P, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. Lancet. 2002;359(9325):2235-41.
50. O'Sullivan B, Gullane P, Irish J, Neligan P, Gentili F, Mahoney J, et al. Preoperative radiotherapy for adult head and neck soft tissue sarcoma: assessment of wound complication rates and cancer outcome in a prospective series. World J Surg. 2003;27(7):875-83.
51. Pisters PW, Harrison LB, Leung DH, Woodruff JM, Casper ES, Brennan MF. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. J Clin Oncol. 1996;14(3):859-68.

52. Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth DN, Topalian SL, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. J Clin Oncol. 1998;16(1):197-203.
53. Alektiar KM, Brennan MF, Healey JH, Singer S. Impact of intensity-modulated radiation therapy on local control in primary soft-tissue sarcoma of the extremity. J Clin Oncol. 2008;26(20):3440-4.
54. Strander H, Turesson I, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in soft tissue sarcomas. Acta Oncol. 2003;42(5-6):516-31.
55. Jebsen NL, Bruland OS, Eriksson M, Engellau J, Turesson I, Folin A, et al. Five-year results from a Scandinavian sarcoma group study (SSG XIII) of adjuvant chemotherapy combined with accelerated radiotherapy in high-risk soft tissue sarcoma of extremities and trunk wall. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;81(5):1359-66.
56. Scandinavian Sarcoma Group. A Scandinavian Sarcoma Group treatment protocol for adult patients with non-metastatic high-risk soft tissue sarcoma of the extremities and trunk wall 2007 [Cited 2021-03-15]. Available from: http://www.ssg-org.net/wp-content/uploads/2011/05/SSG-XX-version-June-18-2007-Slutversion-Tryck.pdf http://www.ssg-org.net.
57. Scandinavian Sarcoma Group. [Cited 20210331]. Available from: https://www.ssg-org.net/.
58. Esmo guidelines. Clinical Practice Guidelines on Sarcoma and GIST (esmo.org) [Cited 210331]. Available from: https://www.esmo.org/guidelines/sarcoma-and-gist.
59. DuBois SG, Krailo MD, Gebhardt MC, Donaldson SS, Marcus KJ, Dormans J, et al. Comparative evaluation of local control strategies in localized Ewing sarcoma of bone: a report from the Children's Oncology Group. Cancer. 2015;121(3):467-75.
60. La TH, Meyers PA, Wexler LH, Alektiar KM, Healey JH, Laquaglia MP, et al. Radiation therapy for Ewing's sarcoma: results from Memorial Sloan-Kettering in the modern era. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006;64(2):544-50.
61. Werier J, Yao X, Caudrelier JM, Di Primio G, Ghert M, Gupta AA, et al. A systematic review of optimal treatment strategies for localized Ewing's sarcoma of bone after neo-adjuvant chemotherapy. Surg Oncol. 2016;25(1):16-23.
62. Albergo JI, Gaston CLL, Parry MC, Laitinen MK, Jeys LM, Tillman RM, et al. Risk analysis factors for local recurrence in Ewing's sarcoma: when should adjuvant radiotherapy be administered? Bone Joint J. 2018;100-b(2):247-55.
63. DeLaney TF, Park L, Goldberg SI, Hug EB, Liebsch NJ, Munzenrider JE, et al. Radiotherapy for local control of osteosarcoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005;61(2):492-8.
64. Schwarz R, Bruland O, Cassoni A, Schomberg P, Bielack S. The role of radiotherapy in oseosarcoma. Cancer Treat Res. 2009;152:147-64.
65. Bloch OG, Jian BJ, Yang I, Han SJ, Aranda D, Ahn BJ, et al. Cranial chondrosarcoma and recurrence. Skull Base. 2010;20(3):149-56.
66. Jian BJ, Bloch OG, Yang I, Han SJ, Aranda D, Tihan T, et al. Adjuvant radiation therapy and chondroid chordoma subtype are associated with a lower tumor recurrence rate of cranial chordoma. J Neurooncol. 2010;98(1):101-8.
67. Weber DC, Malyapa R, Albertini F, Bolsi A, Kliebsch U, Walser M, et al. Long term outcomes of patients with skull-base low-grade chondrosarcoma and chordoma patients treated with pencil beam scanning proton therapy. Radiother Oncol. 2016;120(1):169-74.

68. DeLaney TF, Liebsch NJ, Pedlow FX, Adams J, Weyman EA, Yeap BY, et al. Long-term results of Phase II study of high dose photon/proton radiotherapy in the management of spine chordomas, chondrosarcomas, and other sarcomas. J Surg Oncol. 2014;110(2):115-22.
69. Moureau-Zabotto L, Thomas L, Bui BN, Chevreau C, Stockle E, Martel P, et al. [Management of soft tissue sarcomas in first isolated local recurrence: a retrospective study of 83 cases]. Cancer Radiother. 2004;8(5):279-87.
70. Tinkle CL, Weinberg V, Braunstein SE, Wustrack R, Horvai A, Jahan T, et al. Intraoperative Radiotherapy in the Management of Locally Recurrent Extremity Soft Tissue Sarcoma. Sarcoma. 2015;2015:913565.
71. Torres MA, Ballo MT, Butler CE, Feig BW, Cormier JN, Lewis VO, et al. Management of locally recurrent soft-tissue sarcoma after prior surgery and radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;67(4):1124-9.
72. Daigeler A, Zmarsly I, Hirsch T, Goertz O, Steinau HU, Lehnhardt M, et al. Long-term outcome after local recurrence of soft tissue sarcoma: a retrospective analysis of factors predictive of survival in 135 patients with locally recurrent soft tissue sarcoma. Br J Cancer. 2014;110(6):1456-64.
73. Kim HS, Bindiganavile SS, Han I. Oncologic outcome after local recurrence of chondrosarcoma: Analysis of prognostic factors. J Surg Oncol. 2015;111(8):957-61.
74. Loh AH, Navid F, Wang C, Bahrami A, Wu J, Neel MD, et al. Management of local recurrence of pediatric osteosarcoma following limb-sparing surgery. Ann Surg Oncol. 2014;21(6):1948-55.
75. Rastrelli M, Tropea S, Basso U, Roma A, Maruzzo M, Rossi CR. Soft tissue limb and trunk sarcomas: diagnosis, treatment and follow-up. Anticancer Res. 2014;34(10):5251-62.
76. Blackmon SH, Shah N, Roth JA, Correa AM, Vaporciyan AA, Rice DC, et al. Resection of pulmonary and extrapulmonary sarcomatous metastases is associated with long-term survival. Ann Thorac Surg. 2009;88(3):877-84; discussion 84-5.
77. Rothermundt C, Whelan JS, Dileo P, Strauss SJ, Coleman J, Briggs TW, et al. What is the role of routine follow-up for localised limb soft tissue sarcomas? A retrospective analysis of 174 patients. Br J Cancer. 2014;110(10):2420-6.
78. Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schoffski P, Blay JY, et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014;15(4):415-23.
79. Lilly and Company. Lilly Reports Results of Phase 3 Soft Tissue Sarcoma Study of LARTRUVO 2019 [Cited 2021-03-08]. Available from: https://www.lilly.com/.
80. van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, Kim DW, Bui-Nguyen B, Casali PG, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2012;379(9829):1879-86.
81. Grünwald V, Karch A, Schuler M, Schöffski P, Kopp HG, Bauer S, et al. Randomized Comparison of Pazopanib and Doxorubicin as First-Line Treatment in Patients With Metastatic Soft Tissue Sarcoma Age 60 Years or Older: Results of a German Intergroup Study. J Clin Oncol. 2020;38(30):3555-64.
82. Wagner AJ, Malinowska-Kolodziej I, Morgan JA, Qin W, Fletcher CD, Vena N, et al. Clinical activity of mTOR inhibition with sirolimus in malignant perivascular epithelioid cell tumors: targeting the pathogenic activation of mTORC1 in tumors. J Clin Oncol. 2010;28(5):835-40.

83. Stacchiotti S, Negri T, Libertini M, Palassini E, Marrari A, De Troia B, et al. Sunitinib malate in solitary fibrous tumor (SFT). Ann Oncol. 2012;23(12):3171-9.
84. Stacchiotti S, Tamborini E, Marrari A, Brich S, Rota SA, Orsenigo M, et al. Response to sunitinib malate in advanced alveolar soft part sarcoma. Clin Cancer Res. 2009;15(3):1096-104.
85. Demetri GD, Antonescu CR, Bjerkehagen B, Bovée J, Boye K, Chacón M, et al. Diagnosis and management of tropomyosin receptor kinase (TRK) fusion sarcomas: expert recommendations from the World Sarcoma Network. Ann Oncol. 2020;31(11):1506-17.
86. Seddon B, Scurr M, Jones RL, Wood Z, Propert-Lewis C, Fisher C, et al. A phase II trial to assess the activity of gemcitabine and docetaxel as first line chemotherapy treatment in patients with unresectable leiomyosarcoma. Clin Sarcoma Res. 2015;5:13.
87. Borden EC, Amato DA, Rosenbaum C, Enterline HT, Shiraki MJ, Creech RH, et al. Randomized comparison of three adriamycin regimens for metastatic soft tissue sarcomas. J Clin Oncol. 1987;5(6):840-50.
88. Garcia-Del-Muro X, Lopez-Pousa A, Maurel J, Martin J, Martinez-Trufero J, Casado A, et al. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. J Clin Oncol. 2011;29(18):2528-33.
89. Demetri GD, Chawla SP, von Mehren M, Ritch P, Baker LH, Blay JY, et al. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules. J Clin Oncol. 2009;27(25):4188-96.
90. Rapkin L, Qayed M, Brill P, Martin M, Clark D, George BA, et al. Gemcitabine and docetaxel (GEMDOX) for the treatment of relapsed and refractory pediatric sarcomas. Pediatr Blood Cancer. 2012;59(5):854-8.
91. Katz D, Boonsirikamchai P, Choi H, Lazar AJ, Wang WL, Xiao L, et al. Efficacy of first-line doxorubicin and ifosfamide in myxoid liposarcoma. Clin Sarcoma Res. 2012;2(1):2.
92. Schoffski P, Chawla S, Maki RG, Italiano A, Gelderblom H, Choy E, et al. Eribulin versus dacarbazine in previously treated patients with advanced liposarcoma or leiomyosarcoma: a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. Lancet. 2016;387(10028):1629-37.
93. Ray-Coquard IL, Domont J, Tresch-Bruneel E, Bompas E, Cassier PA, Mir O, et al. Paclitaxel Given Once Per Week With or Without Bevacizumab in Patients With Advanced Angiosarcoma: A Randomized Phase II Trial. J Clin Oncol. 2015;33(25):2797-802.
94. Penel N, Bui BN, Bay JO, Cupissol D, Ray-Coquard I, Piperno-Neumann S, et al. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. J Clin Oncol. 2008;26(32):5269-74.
95. Stacchiotti S, Palassini E, Sanfilippo R, Vincenzi B, Arena MG, Bochicchio AM, et al. Gemcitabine in advanced angiosarcoma: a retrospective case series analysis from the Italian Rare Cancer Network. Ann Oncol. 2012;23(2):501-8.
96. D'Angelo SP, Munhoz RR, Kuk D, Landa J, Hartley EW, Bonafede M, et al. Outcomes of Systemic Therapy for Patients with Metastatic Angiosarcoma. Oncology. 2015;89(4):205-14.

97. Sanfilippo R, Dileo P, Blay JY, Constantinidou A, Le Cesne A, Benson C, et al. Trabectedin in advanced synovial sarcomas: a multicenter retrospective study from four European institutions and the Italian Rare Cancer Network. Anticancer Drugs. 2015;26(6):678-81.
98. Winter S, Fasola S, Brisse H, Mosseri V, Orbach D. Relapse after localized rhabdomyosarcoma: Evaluation of the efficacy of second-line chemotherapy. Pediatr Blood Cancer. 2015;62(11):1935-41.
99. Gounder MM, Mahoney MR, Van Tine BA, Ravi V, Attia S, Deshpande HA, et al. Sorafenib for Advanced and Refractory Desmoid Tumors. N Engl J Med. 2018;379(25):2417-28.
100. Toulmonde M, Pulido M, Ray-Coquard I, Andre T, Isambert N, Chevreau C, et al. Pazopanib or methotrexate-vinblastine combination chemotherapy in adult patients with progressive desmoid tumours (DESMOPAZ): a non-comparative, randomised, open-label, multicentre, phase 2 study. Lancet Oncol. 2019;20(9):1263-72.
101. Kasper B, Gruenwald V, Reichardt P, Bauer S, Rauch G, Limprecht R, et al. Imatinib induces sustained progression arrest in RECIST progressive desmoid tumours: Final results of a phase II study of the German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG). Eur J Cancer. 2017;76:60-7.
102. Penel N, Le Cesne A, Bui BN, Perol D, Brain EG, Ray-Coquard I, et al. Imatinib for progressive and recurrent aggressive fibromatosis (desmoid tumors): an FNCLCC/French Sarcoma Group phase II trial with a long-term follow-up. Ann Oncol. 2011;22(2):452-7.
103. Azzarelli A, Gronchi A, Bertulli R, Tesoro JD, Baratti D, Pennacchioli E, et al. Low-dose chemotherapy with methotrexate and vinblastine for patients with advanced aggressive fibromatosis. Cancer. 2001;92(5):1259-64.
104. Weiss AJ, Horowitz S, Lackman RD. Therapy of desmoid tumors and fibromatosis using vinorelbine. Am J Clin Oncol. 1999;22(2):193-5.
105. Leithner A, Schnack B, Katterschafka T, Wiltschke C, Amann G, Windhager R, et al. Treatment of extra-abdominal desmoid tumors with interferon-alpha with or without tretinoin. J Surg Oncol. 2000;73(1):21-5.
106. The management of desmoid tumours: A joint global consensus-based guideline approach for adult and paediatric patients. Eur J Cancer. 2020;127:96-107.
107. Patel SR, Benjamin RS. Desmoid tumors respond to chemotherapy: defying the dogma in oncology. J Clin Oncol. 2006;24(1):11-2.
108. Constantinidou A, Jones RL, Scurr M, Al-Muderis O, Judson I. Pegylated liposomal doxorubicin, an effective, well-tolerated treatment for refractory aggressive fibromatosis. Eur J Cancer. 2009;45(17):2930-4.
109. Valentin T, Fournier C, Penel N, Bompas E, Chaigneau L, Isambert N, et al. Sorafenib in patients with progressive malignant solitary fibrous tumors: a subgroup analysis from a phase II study of the French Sarcoma Group (GSF/GETO). Invest New Drugs. 2013;31(6):1626-7.
110. Park MS, Patel SR, Ludwig JA, Trent JC, Conrad CA, Lazar AJ, et al. Activity of temozolomide and bevacizumab in the treatment of locally advanced, recurrent, and metastatic hemangiopericytoma and malignant solitary fibrous tumor. Cancer. 2011;117(21):4939-47.
111. Park MS, Ravi V, Conley A, Patel SR, Trent JC, Lev DC, et al. The role of chemotherapy in advanced solitary fibrous tumors: a retrospective analysis. Clin Sarcoma Res. 2013;3(1):7.

112. Duffaud F, Mir O, Boudou-Rouquette P, Piperno-Neumann S, Penel N, Bompas E, et al. Efficacy and safety of regorafenib in adult patients with metastatic osteosarcoma: a non-comparative, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. Lancet Oncol. 2019;20(1):120-33.
113. Grignani G, Palmerini E, Dileo P, Asaftei SD, D'Ambrosio L, Pignochino Y, et al. A phase II trial of sorafenib in relapsed and unresectable high-grade osteosarcoma after failure of standard multimodal therapy: an Italian Sarcoma Group study. Ann Oncol. 2012;23(2):508-16.
114. Italiano A, Mir O, Mathoulin-Pelissier S, Penel N, Piperno-Neumann S, Bompas E, et al. Cabozantinib in patients with advanced Ewing sarcoma or osteosarcoma (CABONE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2020;21(3):446-55.
115. Hunold A, Weddeling N, Paulussen M, Ranft A, Liebscher C, Jurgens H. Topotecan and cyclophosphamide in patients with refractory or relapsed Ewing tumors. Pediatr Blood Cancer. 2006;47(6):795-800.
116. Palmerini E, Jones RL, Setola E, Picci P, Marchesi E, Luksch R, et al. Irinotecan and temozolomide in recurrent Ewing sarcoma: an analysis in 51 adult and pediatric patients. Acta Oncol. 2018;57(7):958-64.
117. Ferrari S, del Prever AB, Palmerini E, Staals E, Berta M, Balladelli A, et al. Response to high-dose ifosfamide in patients with advanced/recurrent Ewing sarcoma. Pediatr Blood Cancer. 2009;52(5):581-4.
118. McCabe MG, Moroz V, Khan M, Dirksen U, Evans A, Fenwick N, et al. Results of the first interim assessment of rEECur, an international randomized controlled trial of chemotherapy for the treatment of recurrent and primary refractory Ewing sarcoma. 2019;37(15_suppl):11007-.
119. Kokkali-Zervos S, Ardavanis A, Panousieris M, Duran JM, Boukovinas I. 1645P - Real-world data on cabozantinib in advanced osteosarcoma and Ewing sarcoma - A study of the Hellenic Group of Sarcoma and Rare Cancers. ESMO Virtual Congress 2020. . Annals of Oncology 2020;31 (suppl_4):S914-S33.
120. Duffaud S, Blay J, Mir O, Chevreau CM, Boudou Rouquette P, Kalbacher E, et al. LBA68 - Results of the randomized, placebo (PL)-controlled phase II study evaluating the efficacy and safety of regorafenib (REG) in patients (pts) with metastatic relapsed Ewing sarcoma (ES), on behalf of the French Sarcoma Group (FSG) and UNICANCER. ESMO Virtual Congress 2020. Annals of Oncology. 2020;31 (suppl_4):S1142-S215.
121. Duffaud F, Blay J, Italiano A, Bompas E, Rios M, Penel N, et al. 1292 - Results of the randomized, Placebo (PL)-controlled Phase II study evaluating the efficacy and safety of Regorafenib (REG) in patients (pts) with locally advanced (LA) or metastatic relapsed Chondrosarcoma (CS), on behalf of the French Sarcoma Group (FSG) and Unicancer. ESMO Congress 2019. Annals of Oncology. 2019;30 (Suppl 5):v851-v934.
122. Stacchiotti S, Longhi A, Ferraresi V, Grignani G, Comandone A, Stupp R, et al. Phase II study of imatinib in advanced chordoma. J Clin Oncol. 2012;30(9):914-20.
123. Stacchiotti S, Tamborini E, Lo Vullo S, Bozzi F, Messina A, Morosi C, et al. Phase II study on lapatinib in advanced EGFR-positive chordoma. Ann Oncol. 2013;24(7):1931-6.
124. Lipplaa A, Dijkstra S, Gelderblom H. Efficacy of pazopanib and sunitinib in advanced axial chordoma: a single reference centre case series. Clin Sarcoma Res. 2016;6:19.
125. Chugh R, Dunn R, Zalupski MM, Biermann JS, Sondak VK, Mace JR, et al. Phase II study of 9-nitro-camptothecin in patients with advanced chordoma or soft tissue sarcoma. J Clin Oncol. 2005;23(15):3597-604.

126. Vermaete N, Wolter P, Verhoef G, Gosselink R. Physical activity, physical fitness and the effect of exercise training interventions in lymphoma patients: a systematic review. Ann Hematol. 2013;92(8):1007-21.
127. Laurent H, Aubreton S, Galvaing G, Pereira B, Merle P, Richard R, et al. Preoperative respiratory muscle endurance training improves ventilatory capacity and prevents pulmonary postoperative complications after lung surgery. European journal of physical and rehabilitation medicine. 2020;56(1):73-81.
128. Topal B, Smelt HJM, Van Helden EV, Celik A, Verseveld M, Smeenk F, et al. Utility of preoperative exercise therapy in reducing postoperative morbidity after surgery; a clinical overview of current evidence. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2019;17(6):395-412.
129. Frassanito L, Vergari A, Nestorini R, Cerulli G, Placella G, Pace V, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) in hip and knee replacement surgery: description of a multidisciplinary program to improve management of the patients undergoing major orthopedic surgery. Musculoskeletal surgery. 2020;104(1):87-92.
130. Morri M, Raffa D, Barbieri M, Ferrari S, Mariani E, Vigna D. Compliance and satisfaction with intensive physiotherapy treatment during chemotherapy in patients with bone tumours and evaluation of related prognostic factors: An observational study. European journal of cancer care. 2018;27(6):e12916.
131. Wells M, Macmillan M, Raab G, MacBride S, Bell N, MacKinnon K, et al. Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. Radiother Oncol. 2004;73(2):153-62.
132. Iwakawa M, Noda S, Yamada S, Yamamoto N, Miyazawa Y, Yamazaki H, et al. Analysis of non-genetic risk factors for adverse skin reactions to radiotherapy among 284 breast cancer patients. Breast Cancer. 2006;13(3):300-7.
133. Prochazka M, Granath F, Ekbom A, Shields PG, Hall P. Lung cancer risks in women with previous breast cancer. Eur J Cancer. 2002;38(11):1520-5.
134. Jagsi R, Griffith KA, Koelling T, Roberts R, Pierce LJ. Rates of myocardial infarction and coronary artery disease and risk factors in patients treated with radiation therapy for early-stage breast cancer. Cancer. 2007;109(4):650-7.
135. Kaufman EL, Jacobson JS, Hershman DL, Desai M, Neugut AI. Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. J Clin Oncol. 2008;26(3):392-8.
136. Macdonald G, Kondor N, Yousefi V, Green A, Wong F, Aquino-Parsons C. Reduction of carboxyhaemoglobin levels in the venous blood of cigarette smokers following the administration of carbogen. Radiother Oncol. 2004;73(3):367-71.
137. Sharp L, Johansson H, Hatschek T, Bergenmar M. Smoking as an independent risk factor for severe skin reactions due to adjuvant radiotherapy for breast cancer. Breast. 2013;22(5):634-8.
138. Wode K, Henriksson R, Sharp L, Stoltenberg A, Hok Nordberg J. Cancer patients' use of complementary and alternative medicine in Sweden: a cross-sectional study. BMC Complement Altern Med. 2019;19(1):62.
139. Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland. Komplementär och alternativ medicin (KAM) Stockholm [2020-01-09]. Available from: https://www.cancercentrum.se/stockholm-gotland/om-oss/nyheter/2016/januari/ny-broschyr/.
140. Tonnesen H, Nielsen PR, Lauritzen JB, Moller AM. Smoking and alcohol intervention before surgery: evidence for best practice. Br J Anaesth. 2009;102(3):297-306.

141. Bradley KA, Rubinsky AD, Sun H, Bryson CL, Bishop MJ, Blough DK, et al. Alcohol screening and risk of postoperative complications in male VA patients undergoing major non-cardiac surgery. J Gen Intern Med. 2011;26(2):162-9.
142. Nath B, Li Y, Carroll JE, Szabo G, Tseng JF, Shah SA. Alcohol exposure as a risk factor for adverse outcomes in elective surgery. J Gastrointest Surg. 2010;14(11):1732-41.
143. Volkova M, Russell R, 3rd. Anthracycline cardiotoxicity: prevalence, pathogenesis and treatment. Curr Cardiol Rev. 2011;7(4):214-20.
144. Styring E, Billing V, Hartman L, Nilbert M, Seinen JM, Veurink N, et al. Simple guidelines for efficient referral of soft-tissue sarcomas: a population-based evaluation of adherence to guidelines and referral patterns. J Bone Joint Surg Am. 2012;94(14):1291-6.
145. Zaikova O, Sundby Hall K, Styring E, Eriksson M, Trovik CS, Bergh P, et al. Referral patterns, treatment and outcome of high-grade malignant bone sarcoma in Scandinavia-SSG Central Register 25 years' experience. J Surg Oncol. 2015;112(8):853-60.
146. Mertens F, Tayebwa J. Evolving techniques for gene fusion detection in soft tissue tumours. Histopathology. 2014;64(1):151-62.
147. Coindre JM, Terrier P, Bui NB, Bonichon F, Collin F, Le Doussal V, et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. J Clin Oncol. 1996;14(3):869-77.
148. Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, Nguyen BB, Terrier P, Collin F, et al. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. J Clin Oncol. 1997;15(1):350-62.
149. Broders AC. Squamous-cell epithelioma of the lip: A study of five hundred and thirty-seven cases. Journal of the American Medical Association. 1920;74(10):656-64.
150. Rubin BP, Antonescu CR, Gannon FH, Hunt JL, Inwards CY, Klein MJ, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with tumors of bone. Arch Pathol Lab Med. 2010;134(4):e1-7.
151. Gustafson P, Akerman M, Alvegard TA, Coindre JM, Fletcher CD, Rydholm A, et al. Prognostic information in soft tissue sarcoma using tumour size, vascular invasion and microscopic tumour necrosis-the SIN-system. Eur J Cancer. 2003;39(11):1568-76.
152. Carneiro A, Bendahl PO, Engellau J, Domanski HA, Fletcher CD, Rissler P, et al. A prognostic model for soft tissue sarcoma of the extremities and trunk wall based on size, vascular invasion, necrosis, and growth pattern. Cancer. 2011;117(6):1279-87.
153. Salzer-Kuntschik M, Delling G, Beron G, Sigmund R. Morphological grades of regression in osteosarcoma after polychemotherapy - study COSS 80. J Cancer Res Clin Oncol. 1983;106 Suppl:21-4.
154. Picci P, Rougraff BT, Bacci G, Neff JR, Sangiorgi L, Cazzola A, et al. Prognostic significance of histopathologic response to chemotherapy in nonmetastatic Ewing's sarcoma of the extremities. J Clin Oncol. 1993;11(9):1763-9.
155. Angervall L, Kindblom LG. Principles for pathologic-anatomic diagnosis and classification of soft-tissue sarcomas. Clin Orthop Relat Res. 1993(289):9-18.
156. Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: a clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. Cancer. 1977;40(2):818-31.

KAPITEL 22

Vårdprogramgruppen

22.1. Vårdprogramgruppens sammansättning

Den nationella arbetsgruppen består av en representant per regionalt cancercentrum samt en ordförande som utsetts av RCC i samverkan. Gruppen har eftersträvat multiprofessionalitet med representanter för de olika vårdnivåer och specialiteter som är engagerade i patientens vårdflöde. Utöver detta har patientföreträdare deltagit.

22.1.1. Vårdprogramgruppens medlemmar - aktuell grupp

Ordförande
Andri Papakonstantinou
Medicine doktor, PhD, biträdande överläkare, ME Bröstcancer, endokrina tumörer och sarkom, Sarkomcentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Vice ordförande
Li Jalmsell
Medicine doktor, PhD, biträdande överläkare, ME Bröstcancer, endokrina tumörer och sarkom, Sarkomcentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

RCC Norr
Karin Papworth
Medicine doktor, överläkare, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

RCC Mellansverige
Sharmineh Mansoori
ST-läkare i onkologi, Onkologiska Kliniken, Uppsala Akademiska, Uppsala

RCC Stockholm-Gotland
Asle Hesla
Biträdande överläkare, Ortopediska kliniken, Sarkomcentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

RCC Sydöst
Thorsten Schepull
Medicine doktor, överläkare, Ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset Linköping

RCC Väst
David Wennergren
Medicine doktor, Överläkare Tumörteamet, Ortopedkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

RCC Syd
Fredrik Vult von Steyern
Docent, överläkare, Ortopediska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Remissversion

Patientrepresentant
Linda Vilhelmsson
Ledamot Sarkomföreningen

Adjungerade författare

Emelie Styring
Medicine doktor, leg. läkare, Ortopediska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Magnus Hansson
Docent, överläkare, Klinisk patologi och genetik, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg samt Patologiska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Fredrik Mertens
Professor, överläkare, Genetiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Richard Löfvenberg
Docent, överläkare, Ortopedkliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Mats Geijer
Professor, Överläkare, Avdelningen för radiologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg.

Carolina Bogefors
Medicine doktor, specialistläkare, Onkologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Marie Ahlström
Överläkare, Onkologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Björn Strandell
Distriktsläkare, Skebäcks vårdcentral, Medicinsk rådgivare Hälsovalsenheten, Region Örebro län

Annica Pettersson
Kontaktsjuksköterska, Onkologiska Kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Maja Zemmler
Överläkare, Onkologiska Kliniken, Universitetssjukhuset Linköping

Lina Hansson
Överläkare, Onkologiska Kliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

22.1.2 Vårdprogramgruppens tidigare deltagare

Mikael Skorpil
Radiolog, överläkare, neuroradiologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset

Anna-Clara Esbjörnsson
Medicine doktor, leg. fysioterapeut, Ortopediska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Lars Hjorth
Överläkare, Barnonkologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Helene Jardenberg
Leg. fysioterapeut, Ortopediska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Gunilla Prins
Leg. arbetsterapeut, Ortopediska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Remissversion

Helen Lernedal
Kontaktsjuksköterska, specialistsjuksköterska ortopedisk onkologi, Ortopediska kliniken, Sarkomcentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

22.2. Jäv och andra bindningar

Inga medlemmar i den nationella vårdprogramgruppen har några pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, kan erhållas från Regionalt cancercentrum Syd.

22.3. Vårdprogrammets förankring

Remissversionen av vårdprogrammet har publicerats öppet på cancercentrum.se. Remissversionen har gått till regionernas linjeorganisationer för kommentarer kring organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet. Under remissrundan har nedan listade organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll. Utöver dessa har svar inkommit från enskilda kliniker och företrädare för patienter och profession.

<Lista>

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna och revidering som följd av den har vårdprogrammet bearbetats och godkänts av vårdprogramgruppen, fastställts av RCC:s samverkansnämnd och publicerats på RCC:s webbplats.

Remissversion

BILAGA 1

Kvalitetsdokument för patologi

Utskärningsanvisningar och hantering av prover på laboratorium

Rekommendationer

- Såväl finnålspunktat som grovnålsbiopsi ska i första hand prioriteras för morfologisk analys.
- I andra hand rekommenderas frysning av tumörmaterialet för molekylära studier, cytogenetik och biobank.
- Svårorienterade preparat bör bedömas i samråd med ansvarig kirurg.

Hantering av biopsier

Om endast begränsat tumörmaterial (formalinfixerat) inkommer, såsom enstaka biopsi, är första prioritet att ta vävnad för mikroskopisk bedömning.

Om vävnadsmaterialet är rikligt och flera representativa biopsier inkommit färskt, kan materialet med fördel initialt läggas i RNA-konserverande medium (RNALater m.fl.). När den morfologiska diagnostiken säkerställts kan detta material frysas (-70 °C) för förvaring i biobank och senare kompletterande molekylära analyser.

Hantering av resektat

Fixerade och ofixerade resektat ska omedelbart levereras till patologiavdelning tillsammans med korrekt ifylld remiss. Väl på patologiavdelningen görs en makroskopisk bedömning, dokumentation och tuschning av preparatet så att vävnad kan tillvaratas på ett korrekt sätt. Därefter fixeras färsk vävnad i formalin.

Det är viktigt att preparatet är märkt på ett tydligt sätt, gärna med tusch eller suturer, så att preparatet kan orienteras. Skisser och radiologiska bilder underlättar också orienteringen. Vid uppenbart svårorienterade preparat bör kirurg och patolog tillsammans utvärdera avstånd och kvalitet avseende marginaler och resektionsränder.

Generella regler vid utskärning enligt nedan:

- Fotografisk dokumentation rekommenderas.
- Orientera preparatet; fastställ riktning och anatomiskt läge.
- Tuscha preparatet innan det delas, gärna med olika färger mot de olika resektionsränderna.
- Dela preparatet och mät tumören i 3 dimensioner (höjd/bredd/längd).
- Mät avståndet till resektionsränder i samtliga riktningar, samt beskriv vävnaden runt tumören.
- Uppskatta nekrosgrad 0/(</>50 %).
- Beskriv tumören: färg, form, konsistens, homo-/heterogenitet och eventuell blödning.

Arbetsversion

- Ta bitar från alla resektionsränder som ses på ett avstånd mindre än 20 mm från tumören.
- Ta tumörbitar centralt och från periferin (förbättrar bedömningen av eventuell kärlinväxt).
- Ta gärna tumörbitar för storsnitt.
- Ta alltid representativ tumörbit (icke storsnitt) för immunhistokemi och/eller molekylära analyser.
- Ta cirka 1 bit/cm tumör, upp till cirka 10 st.
- Ta bit även från områden med nekros och blödning.
- Ta bit från biopsikanalen.

Information i remissens svarsdel Makroskopisk beskrivning

Rekommendationer

- Beskriv tumörens storlek, form, färg och utbredning till omgivande vävnad.
- Ange tumörens nekrosgrad och avstånd till samtliga resektionsränder.

Beskriv tumörens lokalisation utifrån följande begrepp:

Kutan	- I kutis
Subkutan	- I subkutant fett
Intramuskulär	- I muskel
Intraosseös	- I ben
Extramuskulär	- Under fascia men utanför muskel
Extraosseös	- Under fascia men utanför ben
Beninfiltration	- Inväxt i ben
Periostinfiltration	- Inväxt i periost

Se vidare ovan Utskärningsanvisningar.

Remissversion

Mikroskopiutlåtande

Rekommendationer

- Skelett- och mjukdelstumörer klassificeras enligt den senaste versionen av WHO:s fascikel.
- Immunhistokemiska/molekylärpatologiska analyser är oftast nödvändiga för att klassificera sarkom.
- All relevant information för korrekt klassifikation och registrering ska framgå av PAD-utlåtandet.
- Bedömningen av marginalernas kvalitet (vid, marginell eller intralesionell) ska göras av kirurg på det underlag som provsvaret (PAD) ger.

Den mikroskopiska bedömningen av tumören är avgörande för rätt diagnos och ligger till grund för övriga undersökningar. Den slutliga diagnosen baseras på morfologi, immunfenotypiskt uttryck, molekylär-patologiskt resultat samt eventuell cytogenetik. Tillgång till utlåtande och radiologiskt bildmaterial är nödvändigt för en korrekt vävnadsbaserad histologisk/cytologisk diagnos.

Alla skelett- och mjukdelstumörer samt vissa reaktiva tillstånd klassificeras enligt den senaste versionen av WHO:s fascikel (5th Edition, 2020).

Övrig referenslitteratur om mjukdelstumörer rekommenderas enligt följande:

- Enzinger & Weiss, Soft Tissue Tumors, 7th edition, 2019
- AFIP Atlas of tumor pathology series IV; Tumors of the Soft Tissues, 2014

Vad gäller skelettumörer rekommenderas följande verk:

- Dorfman & Czerniak's Bone Tumors, second edition, 2015
- Dhalin's Bone Tumors, sixth edition, 2010
- AFIP Atlas of tumor pathology series IV; Tumors of the Bones and Joints, 2006

Immunhistokemi

I flertalet fall inom skelett- och mjukdelspatologin är det nödvändigt att genomföra immunhistokemiska undersökningar, ofta med en bred arsenal av antikroppar. För vissa frågeställningar, såsom misstanke om gastrointestinal stromacellstumör (GIST) eller småcellig rundcellig tumör, kan möjligen förutbestämda antikroppspaneler vara användbara. Dock bör antikroppsbeställningen utgå från morfologi och de aktuella differentialdiagnostiska alternativen som kan vara högst skiftande, beroende på ålder, kön, tumörlokal och sjukhistoria.

Molekylärpatologi

Här avses alla de tekniker som nyttjas för molekylärgenetisk karaktärisering av tumörerna. De tekniker som åsyftas är: kromosomanalyser, array-baserad kopietalsanalys, fluorescens in situ-hybridisering (FISH), ”reverse transcription polymerase chain reaction” (RT-PCR), DNA-sekvensering enligt Sanger samt ”Next Generation Sequencing” (NGS).

Remissversion

Vid diagnostiserandet av flertalet småcelliga rundcelliga sarkom har nyttjandet av dessa tekniker en avgörande betydelse för rätt diagnos. Så är fallet även för många andra skelett- och mjukdelstumörer, och antalet tumörer med mer eller mindre specifika mutationer och fusionsgener ökar successivt (146). Dessa analyser genomförs på såväl färsk som fixerad tumörvävnad. Sålunda är dessa tekniker i dag oundgängliga för korrekt diagnostik av många mjukdelstumörer. För närmare information om olika analyser och förutsättningar för dessa, kontaktas de berörda laboratorierna.

Histopatologisk diagnos

En diagnos som ställs på ett operationspreparat bör innehålla följande:

Histopatologisk diagnos	**Enligt WHO:s klassifikation, 2013**
Tumörstorlek	Tre dimensioner
Mitosantal (för mjukdelssarkom)	Mitoser/10 HPF (1 HPF = 0,1734 mm2)
Nekros	Nej Ja < 50 % el. > 50 % Kan ej bedömas
Växtsätt (för mjukdelssarkom)	Diffust infiltrerande ”pushing borders” Kan ej bedömas
Kärlinväxt (för mjukdelssarkom)	Ja Nej Kan ej bedömas
Resektionsränder/marginaler	Typ av vävnad, avstånd mellan tumör och resektionsrand (mm)
Redogörelse av övriga analyser	Immunhistokemi Molekylärpatologi, övergripande (cytogenetik, array, NGS) och riktad (FISH, PCR, NGS)
Responsgradering efter cytostatika-/strålbehandling	Företrädesvis osteosarkom och Ewings sarkom. Riktlinjer enligt gällande protokoll.
Malignitetsgrad	FNCLCC (mjukdelar), Rubin/WHO (ben)

Remissversion

Histologisk gradering av sarkom

Rekommendationer

- För histologisk gradering av mjukdelssarkom nyttjas i första hand den franska (FNCLCC): 1–3.
- För histologisk gradering av skelettsarkom nyttjas antingen den fyrgradiga SSG-skalan eller den mer internationellt använda tregradiga malignitetsskalan (Rubin) (WHO).
- För gradering av kondrosarkom nyttjas den tregradiga skalan av Evans (WHO).

Det finns flera olika graderingssystem för sarkom, men inget av dessa är ännu fullt accepterat internationellt. Vad gäller mjukdelssarkom är det franska betygssystemet (FNCLCC) dock vida använt internationellt (147-149), och vad avser skelettsarkom är den tregradiga skalan etablerad 2010 av Rubin (150).

och rekommenderas också av WHO. Den fyrgradiga skalan enligt SSG är också i viss mån i bruk. Graderingen av flertalet maligna skelettumörer följer den specifika diagnosen, och nyttan av gradering av skelettsarkom är därmed begränsad.

Gradering av mjukdelssarkom

Det franska betygssystemet FNCLCC används vid mjukdelssarkom och baseras på tumörens differentiering, mitosantal och nekros. De summerade poängen ger prognosgraderingen 1, 2 eller 3.

Tumördifferentiering	1 poäng	Tumör som liknar normal/mogen vävnadstyp
	2 poäng	Tumör som klart avviker från mogen vävnadstyp
	3 poäng	Tumör som är odifferentierad el. embryonal
Mitosantal	1 poäng	0–9 mitoser/10 HPF (1 HPF = 0,1734 mm2)
	2 poäng	10–19 mitoser/10 HPF - ” -
	3 poäng	>19 mitoser/10 HPF - ” -
Tumörnekros	0 poäng	Ingen
	1 poäng	<50 % nekros
	2 poäng	>50 % nekros
Histopatologisk grad	Grad 1	Summa poäng: 2–3
	Grad 2	Summa poäng: 4–5
	Grad 3	Summa poäng: 6–8

Remissversion

Behandlingsgrundande riskfaktorer

Mjukdelssarkom kategoriseras kliniskt utifrån flera faktorer. Malignitetsgraden bedöms enligt FNCLCC (eller andra system) och som vidare grund för behandlingsbeslut klassas höggradiga mjukdelssarkom enligt det så kallade SING-systemet (151, 152); se kapitel 11 Primär behandling.

- Storlek >5 cm (size) 1 p
- Kärlinväxt (vascular invasion) 2 p
- Nekros (necrosis) 1 p
- Infiltrativt växtsätt (growth pattern) 1 p

Vad gäller osteosarkom och Ewings sarkom ska även responsen av tidigare cytostatikabehandling uppskattas, så kallad responsgradering. Denna gradering baseras på flera olika system varav två system kan lyftas fram som också nyttjas internationellt i flera studier, Salzer-Kuntschich (153) och Picci-systemet (154). Valet av system baseras på gällande studieprotokoll.

Riktlinjer för barn med mjukdelssarkom finns tillgängliga på varje barnonkologiskt centrum via Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn (VSTB) (1).

Gradering av skelettsarkom

Skandinaviska sarkomgruppen (SSG) använder en fyrgradig skala. Historiskt har den även använts för mjukdelssarkom.

Grad 1 och 2 representerar låggradigt maligna tumörer, medan grad 3 och 4 representerar höggradigt maligna. Flertalet maligna skelettumörer och minst majoriteten av mjukdelssarkomen är höggradigt maligna. Prognostiska skillnader finns sålunda mellan grad 3- och grad 4-tumörer. Detta graderingssystem baseras på Broders gradering av maligna tumörer från 1920 (145). Graderingssystemet är subjektivt, vilket kräver patologer erfarna inom detta system. Parametrar som ligger till grund för bedömningen är följande: differentieringsgrad, cell- och kärnpleomorfi, mitosantal, cellrikedom, nekros, blödning och tillväxtmönster (155). Ingen ”scoring” genomförs. Vissa diagnoser har per definition klassats som höggradigt respektive låggradigt maligna: Ewings sarkom och rabdomyosarkom såsom höggradigt maligna (grad 4), medan högt differentierade liposarkom såsom låggradigt maligna (grad 1).

Skelettumörer kan möjligen graderas enligt detta system, men att föredra är den tregradiga skalan etablerad 2010 av Rubin (150). Detta system graderas enligt nedan. Förutom benbildande tumörer klassas även dedifferentierade kondrosarkom, mesenkymala kondrosarkom och klarcells-kondrosarkom såsom skelettumörer. Extraskeletala osteosarkom och mesenkymala kondrosarkom i mjukdelar graderas alla såsom mjukdelssarkom, enligt FNCLCC, sålunda även här höggradigt maligna. Behovet av gradering enligt FNCLCC är osäkert vad gäller just dessa tumörer.

Gradering av skelettumörer	
Grad 1	Parostealt osteosarkom Klarcells-kondrosarkom Låggradigt intramedullärt osteosarkom

Grad 2	Periostealt osteosarkom Adamantinom Kordom
Grad 3	Klassiskt osteosarkom - osteoblastiskt - fibroblastiskt - kondroblastiskt Telangiektatiskt osteosarkom Småcelligt osteosarkom ”High grade surface” osteosarkom Dedifferentierat kondrosarkom Mesenkymalt kondrosarkom Dedifferentierat kordom Ewings sarkom Malign jättecellstumör i ben Odifferentierat höggradigt pleomorft sarkom

Gradering av maligna brosktumörer

Vad gäller maligna brosktumörer, det vill säga klassiska kondrosarkom, graderas dessa enligt Evans (156). Graderingssystemet baseras på arkitektonik, cellularitet, cellatypi och mitosförekomst. Dedifferentierade kondrosarkom och mesenkymala kondrosarkom är per definition höggradigt maligna och graderas i enlighet med övriga skelettumörer (se ovan). Detta klassificeringssystem (skelett) gäller också för klarcells-kondrosarkom, även om denna tumörtyp graderas som låggradigt malign.

Kvalitetsarbete för patologin

Subspecialiserade skelett- och mjukdelspatologer verksamma vid nationella sarkomcentrum är associerade till Skandinaviska sarkomgruppen (SSG). Inom denna organisation finns en morfologigrupp som har regelbundna sammankomster (2–3 gånger/år), som syftar till kvalitetssäkring, validering, kompetensutbyte och utbildning.

Remissversion

BILAGA 2

Nationella multidisciplinära konferenser (nMDK) för sarkom i extremiteter och bålvägg

När
nMDK hålls varannan måndag ojämna veckor kl. 15.30-16.15.

Vilka är med
Alla svenska sarkomcentra, dvs. 3 nationella- och 2 regionala sarkomcentra.

Hur
Regionalt- eller nationellt centrum anmäler via nMDK-remiss som skickas/faxas till ordförandecentrum (Sarkomcentrum KS första året) med uppgifter om klinik (var remisen kommer ifrån), relevant radiologi (bilder länkas) och patologi, samt vilket datum för nMDK som diskussion önskas. Det skall också framgå om man önskar att bildmaterialet skal demonstreras av radiolog från sarkomcentrum som håller i konferensen, dvs om man inte har egen radiolog närvarande som kan demonstrera bildmaterialet.

Remissen måste vara faxad till ordförandecentrum senast onsdag kl. 0900.

Mejl skickas till asle.hesla@sll.se med patientens födelseår, diagnos och frågeställning.

Asle Hesla skickar måndag förmiddag meddelande till alla som anmält sig till sändlista om aktuella patienter (avkodat) och frågeställning.

På själva konferensen redogör remitterande sarkomcentrum kortfattat för sjukhistorien och evt. frågeställning. Remitterande sarkomcentrum ansvarar också för demonstrationen av bildmaterialet, så vida man inte har önskat att bilderna skall demonstreras av ordförandecentrum.

Anmälande sarkomcentrum och ordförandecentrum dokumenterar rekommendation från nMDK.

Vad ska tas upp
Nydiagnostiserade osteo- och Ewingsarkom samt patienter med muskulo-skeletala tumörer som kan tänkas ha nytta av en nationell multidisciplinär diskussion. Frågeställningen kan gälla kirurgi, onkologi eller patologi.

Viktiga nummer:
Videolänk KS: 1 019 140

Sarkomcentrum Karolinska Fax 08–51774699, Tel. 08-51772264

Asle Hesla Tel: 0702873913, alternativt 08–51772517

Remiss version

Mall för anmälan till nationell multidisciplinär sarkomkonferens

Ladda ner mallen (word).

Anmälande klinik	Konferens datum	Födelseår	Patologi	Radiologi	Presenterar bilder	Frågeställning
KS	17/12–18	2001	osteosarkom hö femur med lungmets	Rtg+MR hö femur PET/DT	Ja	Neoadjuvant MAP+res av lungmets+dist.femur

Faxas till Sarkomcentrum KS

Fax: 08-51774699

Tel 08-51772264

Mejl: asle.hesla@sll.se

Remissversion

BILAGA 3

Förslag till dokumentationsmall nationell MDK för sarkom i extremiteter och bålvägg

Förslag: Presenterade sarkomcentrums behandlingsplan innan diskussion på nationell MDK.

Bakgrund/anamnes: Tidigare behandlingar, samsjuklighet, patientens önskemål mm.

Aktuell frågeställning: Vad man vill ha hjälp med/diskutera.

Radiologi: MRI, PET, RTG etc och från vilket datum.

Patologi: Diagnos, gärna också i på vilket material diagnosen ställts (FNA, mellannål, öppen biopsi).

Bedömning/diskussion: Vilka behandlingsalternativ togs upp, olika förslag?

Beslut: Slutrekommendation från nationella MDK.

Regional-nationell nivå: Ska behandlingen ges på nationell vårdenhet eller på presenterande sarkomcenter.

Remissversion

Remissversion

Regionala cancercentrum – regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se

Skelett- och mjukdelssarkom

Standardiserat vårdförlopp

2021-04-15 Version: 2.0 Remissversion

Remissversion

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Versionshantering

Datum	Förändring
2016-11-21	Fastställd av SKL:s beslutsgrupp
2016-12-14	Små ändringar i samband med korrekturläsning
2021-04-15	Remissversion

Remissversion

Rekommendationer utarbetade av nationell arbetsgrupp och fastställda av Regionala cancercentrum i samverkan 20XX-XX-XX.

Innehållsförteckning

Introduktion **4**

Syfte med standardiserade vårdförlopp 4
Förändringar jämfört med tidigare version 4
Om sarkom 4
Flödesschema för vårdförloppet 5

Ingång till standardiserat vårdförlopp **6**

Misstanke 6
Välgrundad misstanke – kriterier för start av utredning enligt standardiserat vårdförlopp 7
Remiss till utredning vid välgrundad misstanke 7
Kommunikation och delaktighet 8

Utredning och beslut om behandling **9**

Utredningsförlopp 9
Multidisciplinär konferens (MDK) 9
Klassifikation och beslut om behandling 10
Omvårdnad, rehabilitering och understödjande vård 10
Kommunikation och delaktighet 10

Indikatorer för uppföljning av standardiserat vårdförlopp **11**

Ledtider för nationell uppföljning 11
Ingående ledtider 12
Indikatorer för nationell uppföljning 12
Indikatorer för kvalitet 13

Generellt om standardiserade vårdförlopp **14**

Nationellt vårdprogram 14
Inklusion i standardiserat vårdförlopp 14
Hantering av återfall (recidiv) 14
Utredningsförloppet 15
Inklusion i kliniska studier 15
Ledtider 15
Koordinatorsfunktion 15
Samarbete över landstingsgränser 15
Uppdatering 16

Arbetsgruppens sammansättning **17**

Remissversion

KAPITEL 1

Introduktion

Syfte med standardiserade vårdförlopp

Syftet med standardiserade vårdförlopp är att alla som utreds för cancermisstanke ska uppleva en välorganiserad, helhetsorienterad professionell vård utan onödig väntetid oavsett var i landet patienten söker vård. Det innebär att samtliga steg i processen och samtliga ledtider är beräknade utifrån vad som är värdeskapande tid ur patientens perspektiv, alltså hur många dagar som krävs för att genomföra optimal handläggning och medicinsk behandling, men utan hänsyn till nuvarande organisation och arbetssätt. Vid implementering ansvarar respektive landsting för att skapa en organisation och resurser som möjliggör genomförande.

Förändringar jämfört med tidigare version

2021-04-15 (Remissversion)

Alla ändringar är markerade med gult i remissversionen.

- Flödesschema: Förtydligande av att SVF kan avslutas även i samband med MDK.
- Välgrundad misstanke:
  - Biopsering ska ske i samråd med sarkomcentrum (tidigare *på* sarkomcentrum)
  - Information om att välgrundad misstanke kan avskrivas vid remissgranskning. Tillägg om detta även under rubriken Kommunikation och delaktighet.
- Utredningsförlopp: Tydliggörande av hur SVF ska avslutas om sarkommisstanken bedöms som låg eller svårbedömbar vid remissgranskning.
- Standardtext om hantering av återfall inlagd.
- Arbetsgruppen uppdaterad.

Om sarkom

Detta vårdförlopp gäller för vuxna patienter (> 18 år) med misstänkta skelett- och mjukdelssarkom. Det gäller inte misstänkta sarkom i buken, urogenitalt eller i öron-näsa-hals-regionen.

Vid misstanke om skelett- eller mjukdelstumör (oavsett lokalisation) hos barn och ungdomar under 18 år kontaktas närmaste sarkomcentrum och/eller barnonkologiska klinik redan samma dag för skyndsam vidare utredning.

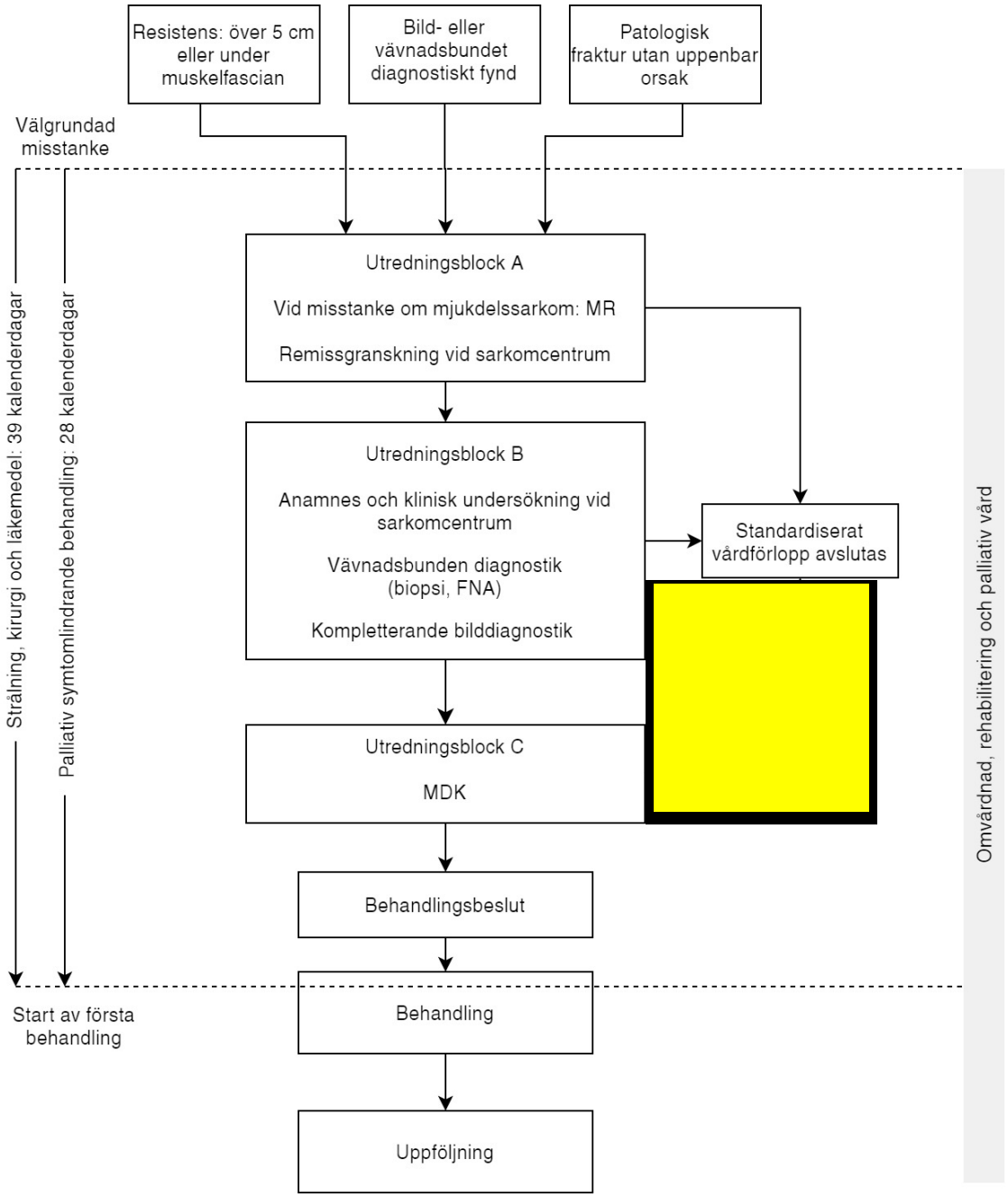
Sarkom är en sällsynt grupp av tumörer med varierande prognos och medicinska utmaningar. De utgör cirka 1 procent av alla maligniteter och utgår från bind- och stödjevävnad. De kan uppstå hos personer i alla åldrar och kan förekomma i nästan alla delar av kroppen. Då sarkom är ovanliga tumörer är utredning och behandling av dessa tumörer centraliserad till så kallade sarkomcentrum regionalt i Sverige. För närvarande pågår en diskussion om nationell nivåstrukturering. Totalt insjuknar cirka 400 patienter årligen i skelett- och mjukdelssarkom i Sverige varav cirka en tredjedel drabbas av skelettsarkom och resterande av mjukdelssarkom.

Remissversion

Ungefär en tredjedel av patienterna med sarkom utvecklar fjärrmetastaser. En stor andel av dessa patienter avlider till följd av sin sarkomsjukdom.

För ICD- och Snomedkoder, se Manual för nationella kvalitetsregistret för sarkom i extremiteter och bålvägg.

Flödesschema för vårdförloppet



KAPITEL 2

Ingång till standardiserat vårdförlopp

Misstanke

Mjukdelssarkom

Observera att följande direkt ska föranleda välgrundad misstanke om mjukdelssarkom:

- En resistens som uppvisar ett av följande två kliniska fynd:
- storlek över 5 cm
- lokalisering under muskelfascian (ej ruckbar vid spänd muskulatur), oavsett storlek.

Vid misstanke om mjukdelstumör (oavsett lokalisation) hos barn och ungdomar under 18 år kontaktas närmaste sarkomcentrum och/eller barnonkologiska klinik redan samma dag för skyndsam vidare utredning.

Skelettsarkom

Följande ska föranleda misstanke om skelettsarkom:

- djup, bestående skelettsmärta utan annan uppenbar förklaring
- ensidig svullnad eller vilovärk som kan härledas till skelettet och utan annan uppenbar förklaring
- palpabel resistens i skelettet.

Vid misstanke ska patienten remitteras till konventionell röntgenundersökning.

Om konventionell röntgen är invändningsfri ska patienten informeras om att oförändrade symtom efter 1–2 månader bör föranleda en ny bedömning.

Vid misstanke om skelettumör (oavsett lokalisation) hos barn och ungdomar under 18 år kontaktas närmaste sarkomcentrum och/eller barnonkologiska klinik redan samma dag för skyndsam vidare utredning.

Remissversion

Välgrundad misstanke – kriterier för start av utredning enligt standardiserat vårdförlopp

Mjukdelssarkom

Välgrundad misstanke om mjukdelssarkom föreligger vid ett eller flera av följande:

- en resistens som uppvisar ett av följande två kliniska fynd:
  - storlek över 5 cm
  - lokalisering under muskelfascian (ej ruckbar vid spänd muskulatur), oavsett storlek
- fynd vid bilddiagnostik som ger misstanke om mjukdelssarkom
- vävnadsbundet diagnostiskt fynd (histopatologiskt, cytologiskt eller molekylärpatologiskt) som ger misstanke om malign mesenkymal tumör.

Observera att resistenser eller fynd vid bilddiagnostik enligt ovanstående kriterier endast ska biopseras i samråd med sarkomcentrum!

Sarkomcentrum kan ta beslut vid remissbedömning att avskriva välgrundad misstanke och rekommendera remittenten att utreda enligt förslag. Inremitterande ansvarar då för vidare utredning enligt rekommendation från sarkomcentrum (t.ex. MRT).

Skelettsarkom

Välgrundad misstanke om skelettsarkom föreligger vid ett eller flera av följande:

- fynd vid bilddiagnostik som ger misstanke om skelettsarkom
- misstanke om patologisk fraktur utan uppenbar orsak
- vävnadsbundet diagnostiskt fynd (histopatologiskt, cytologiskt eller molekylärpatologiskt) som ger misstanke om malign mesenkymal tumör.

Observera att misstänkta skelettsarkom endast ska biopseras i samråd med sarkomcentrum!

Remiss till utredning vid välgrundad misstanke

Remissen ska innehålla

- anamnes, ange särskilt
  - symtom eller fynd som ligger till grund för välgrundad misstanke (storlek, läge och tillväxt)
  - företagen utredning
  - allmäntillstånd och samsjuklighet
  - tidigare sjukdomar och behandlingar, särskilt maligniteter
  - längd och vikt
  - kreatinin
  - läkemedel (särskilt trombocythämmare, metformin eller antikoagulantia)
  - social situation, eventuella språkhinder eller funktionsnedsättningar
- kontaktuppgifter för patienten inklusive aktuella telefonnummer
- uppgift om att patienten är informerad
- uppgifter för direktkontakt med inremitterande (direktnummer).

Remissversion

Kommunikation och delaktighet

Den som remitterar till utredning (vid välgrundad misstanke) ska informera patienten om

- att det finns anledning att göra fler undersökningar för att ta reda på om patienten har eller inte har cancer
- vad ett standardiserat vårdförlopp innebär och vad som händer i den inledande fasen
- att det första steget i utredningen är en expertgranskning där man fattar beslut om fortsatt utredning
- att cancermisstanken eventuellt kan komma att avskrivas utan att patienten blir kallad till utredning
- att inremitterande informerar patienten vid avskriven misstanke
- att patienten kan komma att kallas till utredning snabbt och därför bör vara tillgänglig på telefon
- att sjukvården ofta ringer från dolt nummer.

Den som ger informationen ska så långt som möjligt försäkra sig om att patienten har förstått innehållet i och betydelsen av informationen. Informationen ska ges vid ett fysiskt möte om man inte kommit överens om annat.

Remissversion

KAPITEL 3

Utredning och beslut om behandling

Utredningsförlopp

Utredningen ska ske vid sarkomcentrum.

Block A	Block B	Block C
Vid misstanke om mjukdelssarkom: MRT (kan utföras lokalt) Remissgranskning vid sarkomcentrum.	Anamnes och klinisk undersökning Vävnadsbunden diagnostik (biopsi, FNA) Kompletterande bilddiagnostik	MDK

Resultat av block A	Åtgärd
Misstanke om sarkom kvarstår	Block B
Misstanke om diagnos som inte omfattas av det standardiserade vårdförloppet	Det standardiserade vårdförloppet avslutas och patienten remitteras ev. till relevant enhet för utredning
Sarkommisstanken bedöms som låg eller svårbedömbar vid remissgranskning.	Det standardiserade vårdförloppet avslutas och inremitterande ansvarar för vidare utredning enligt rekommendation från sarkomcentrum (t.ex. MRT) Använd kod VP570 – Kriterier för välgrundad misstanke ej uppfyllda.
Resultat av block B	**Åtgärd**
Bekräftad sarkomdiagnos	Block C
Misstanke om diagnos som inte omfattas av det standardiserade vårdförloppet	Det standardiserade vårdförloppet avslutas och patienten remitteras ev. till relevant enhet för utredning

Multidisciplinär konferens (MDK)

Följande funktioner ska medverka vid MDK:

- onkolog
- ortoped

Remissversion

- radiolog
- patolog
- andra specialister vid behov
- kontaktsjuksköterska
- koordinatorsfunktion.

Klassifikation och beslut om behandling

Beslut om behandlingsrekommendation ska fattas vid MDK. Sarkomen ska klassificeras enligt nationellt vårdprogram.

Behandlingsbeslut ska fattas tillsammans med patienten och tillsammans med de närstående om patienten önskar det.

Omvårdnad, rehabilitering och understödjande vård

Patienten ska tilldelas en namngiven kontaktsjuksköterska i samband med block B.

Kontaktsjuksköterskan ska arbeta enligt nationell arbetsbeskrivning vilket bl.a. innebär att ansvara för att Min vårdplan upprättas och uppdateras, samt för aktiva överlämningar.
Kontaktsjuksköterskan ska vid behov kunna förmedla kontakt med

- fysioterapeut
- arbetsterapeut
- enhet för psykosocialt stöd.

Rehabilitering och palliativa insatser bör övervägas tidigt i sjukdomsprocessen, se det nationella vårdprogrammet för rehabilitering och det nationella vårdprogrammet för palliativ vård.

Patienter ska uppmanas att avstå från rökning i samband med behandling, och erbjudas professionell hjälp att klara detta.

Alla patienter i reproduktiv ålder ska få information om hur behandlingen kan påverka fertiliteten, och ska erbjudas kontakt med en fertilitetsenhet.

Kommunikation och delaktighet

Alla beslut om utredning och behandling ska ske i samråd med patienten, och även med de närstående om patienten önskar. Patienten ska vid behov erbjudas professionell tolk.

Patienten ska informeras i enlighet med patientlagen (kapitel 3), vilket bl.a. innebär att ge information om vilka behandlingsstrategier som kan vara aktuella och vilken strategi man rekommenderar, inklusive behandlingens syfte och biverkningar.

Den som ger informationen ska så långt som möjligt försäkra sig om att mottagaren har förstått innehållet i och betydelsen av informationen.

Remissversion

KAPITEL 4

Indikatorer för uppföljning av standardiserat vårdförlopp

Ledtider för nationell uppföljning

Följande ledtider används för nationell uppföljning av det standardiserade vårdförloppet.

Från	Till	Tid
Beslut välgrundad misstanke	Start av första behandling (läkemedel, strålbehandling eller kirurgi)	39 kalenderdagar
Beslut välgrundad misstanke	Palliativ symtomlindrande behandling: Start av första behandling, palliativ (sammanfaller med behandlingsbeslut)*	28 kalenderdagar
Beslut välgrundad misstanke	Lågmaligna sarkom: Start av första behandling, annan (sammanfaller med behandlingsbeslut)	28 kalenderdagar

*När beslut tas om att enbart palliativ symtomlindrande behandling ska ges, avslutas det standardiserade vårdförloppet med koden Start av första behandling, palliativ. De symtomlindrande insatserna bör dock inledas redan under utredningen.

Ovanstående ledtider gäller såväl kurativ som palliativ tumörspecifik behandling.

Start av första behandling kan innebära läkemedelsbehandling, strålbehandling, kirurgi eller palliativ symtomlindrande behandling. Lågmaligna sarkom avslutas i samband med behandlingsbeslut (Start av första behandling, annan).

Remissversion

Ingående ledtider

Ledtiderna för nationell uppföljning bedöms förutsätta följande ingående ledtider. Syftet med sammanställningen är att göra processen överskådlig, men landstingen har endast i uppgift att följa den ledtid som anges under 6.1.

Från	Till	Tid
Beslut välgrundad misstanke	Välgrundad misstanke – remiss mottagen	1 kalenderdag
Välgrundad misstanke – remiss mottagen	Första besök i specialiserad vård (sarkomcentrum, block B)	10 kalenderdagar
Första besök i specialiserad vård (sarkomcentrum, block B)	MDK	14 kalenderdagar
MDK	Behandlingsbeslut	3 kalenderdagar
Behandlingsbeslut	Start av första behandling, kirurgi, läkemedel, strålbehandling	11 kalenderdagar
Behandlingsbeslut	Palliativ symtomlindrande behandling: Start av första behandling, palliativ	0 kalenderdagar
Behandlingsbeslut	Lågmaligna sarkom: Start av första behandling, annan	0 kalenderdagar

Remiss till MR	Svar till remittenten	7 kalenderdagar

Indikatorer för nationell uppföljning

Följande indikatorer används för uppföljningen av det standardiserade vårdförloppet:

Indikator
Antal remisser (vårdbegäran) från primärvård respektive specialiserad vård som märkts med ”standardiserat vårdförlopp för skelett- och mjukdelssarkom”
Andel patienter av de som anmälts till standardiserat vårdförlopp som fått diagnosen skelett- eller mjukdelssarkom
Andel patienter av de som fått diagnosen skelett- eller mjukdelssarkom som anmälts till standardiserat vårdförlopp

Remissversion

Indikatorer för kvalitet

Patienternas upplevelse av att utredas enligt standardiserat vårdförlopp kommer att följas och utvärderas genom PREM-enkäter.

Följande indikatorer används för uppföljningen av vårdkvaliteten enligt det nationella vårdprogrammet:

Indikator	Målvärde
5-årsöverlevnad vid cancersjukdom	
Täckningsgrad i nationellt kvalitetsregister	> 80 %
Deltagande (inkluderad) i strukturerad behandlingsstudie	
Bedömning vid multidisciplinära konferenser	100 %
Fullständigt, strukturerat PAD-svar efter operation som grund för vidare behandlingsbeslut	inom 14 kalenderdagar
Tillgång till namngiven kontaktsjuksköterska	100 %
Andel remitterade före operation (andel fall remitterade till center före diagnostisk/kirurgisk intervention)	> 90 %

Remissversion

KAPITEL 5

Generellt om standardiserade vårdförlopp

Nationellt vårdprogram

Det standardiserade vårdförloppet gäller för vuxna patienter. Det bygger på det nationella vårdprogrammet som beräknas fastställas av Regionala cancercentrum i samverkan under 2017. I vårdprogrammet finns beskrivningar av och rekommendationer för vårdförloppets delprocesser samt hänvisningar till vetenskapligt underlag. Det finns ingen konflikt mellan innehållet i vårdprogrammet och det standardiserade vårdförloppet. Men det bör noteras att det standardiserade vårdförloppet endast avser personer över 18 års ålder, medan det nationella vårdprogrammet omfattar även barn.

Se även de nationella vårdprogrammen för rehabilitering respektive palliativ vård, för underlag till rekommendationer på dessa områden.

Inklusion i standardiserat vårdförlopp

Välgrundad misstanke ska i detta sammanhang tolkas som kriterier för utredning enligt standardiserat vårdförlopp. Vid välgrundad misstanke ska patienten remitteras till en utredning enligt det standardiserade vårdförloppet. Varje landsting ansvarar för att tydliggöra hur remissgången ska gå till.

Det kan finnas tillfällen då man trots att kriterierna är uppfyllda inte bör remittera patienten, om patienten inte önskar att bli utredd i standardiserat vårdförlopp eller om patienten inte bedöms klara av utredningen.

Även när kriterierna för välgrundad misstanke inte är uppfyllda kan diagnosen misstänkas. Patienten ska då remitteras till utredning enligt ordinarie remissrutiner.

Målet är att så många som möjligt av de patienter som har fått diagnos ska ha utretts enligt det standardiserade vårdförloppet. Framtida utvärderingar av välgrundad misstanke kommer att kunna leda till en justering av definitionen för att inkludera så många som möjligt utan att utreda patienter i onödan.

Av de utredningar som startas vid välgrundad misstanke kommer många att resultera i att cancermisstanken avskrivs och vårdförloppet avslutas. De patienter som har fortsatt behov av utredning ska tas om hand av den enhet som inlett utredningen eller remitteras till en annan enhet som är bättre lämpad.

Hantering av återfall (recidiv)

Ett standardiserat vårdförlopp (SVF) ska omfatta de patienter som får den aktuella cancerdiagnosen för första gången och de som insjuknar igen efter ett avslutat uppföljnings- eller

Remissversion

kontrollprogram. Patienter som får recidiv under pågående uppföljning ska inte inkluderas i SVF, däremot ska detta SVF omfatta nya primärtumörer.

Utredningsförloppet

I vissa fall kommer patienter att ha genomgått vissa undersökningar när utredningsförloppet inleds. Det innebär att man i de fallen inte behöver upprepa en adekvat genomförd undersökning.

Inklusion i kliniska studier

Patienter bör erbjudas plats i kliniska studier när sådana finns. Om studierna påverkar ledtiderna finns möjlighet att markera detta som en avvikelse i samband med att ledtiderna rapporteras.

Ledtider

Hos vissa av patienterna finns samsjuklighet eller andra faktorer som kräver stabiliserande åtgärder eller individualiserad utredning inför behandlingsbeslut, vilket kan innebära längre tid till start av första behandling. Det är överordnat att patienterna får en god vård även om det innebär längre ledtider.

Den enskilda patienten kan också tacka nej till ett erbjudet utrednings- eller behandlingsdatum av personliga skäl, vilket leder till längre ledtider.

När särskilda skäl finns bör detta noteras i journalen.

Koordinatorsfunktion

Syftet med koordinatorsfunktionen är att säkra kontinuitet i vårdförloppet och undvika onödig väntetid. Hur funktionen ska bemannas och organiseras beslutar och utvecklar man lokalt, anpassat till de lokala förhållandena. Koordinatorsfunktionen behöver inte bemannas av samma person under hela förloppet.

Det ska finnas förbokade tider för undersökningar och behandlingar som koordinatorsfunktionen använder för att boka in patienten i hela vårdförloppet.

Samarbete över landstingsgränser

För att vården ska vara sammanhållen och utan onödiga väntetider för patienten kommer införandet av standardiserade vårdförlopp att ställa stora krav på samarbete mellan landsting. Vid införandet bör man tidigt identifiera de delar av vårdförloppet som kräver samverkan med andra landsting. Angående kvalitetskrav och behov av kringresurser, se aktuellt vårdprogram under rubriken Underlag för nivåstrukturering.

Enligt patientlagen som gäller från januari 2015 har patienten rätt att få öppenvård i valfritt landsting.

Remissversion

Uppdatering

Arbetsgruppen kommer att se över det standardiserade vårdförloppet årligen och uppdatera det vid behov.

Remissversion

KAPITEL 6

Arbetsgruppens sammansättning

Ordförande
Andri Papakonstantinou
Medicine doktor, PhD, biträdande överläkare, ME Bröstcancer, endokrina tumörer och sarkom, Sarkomcentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Vice ordförande
Li Jalmsell

RCC Norr
Karin Papworth
Medicine doktor, överläkare, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

RCC Mellansverige
Sharmineh Mansoori
ST-läkare i onkologi, Onkologiska Kliniken, Uppsala Akademiska, Uppsala

RCC Stockholm-Gotland
Asle Hesla
Biträdande överläkare, Ortopediska kliniken, Sarkomcentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

RCC Sydöst
Thorsten Schepull
Medicine doktor, överläkare, Ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset Linköping

RCC Väst
David Wennergren
Överläkare Tumörteamet, Ortopedkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

RCC Syd
Fredrik Vult von Steyern
Docent, överläkare, Ortopediska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Patientrepresentant
Linda Vilhelmsson

Remissversion

Remissversion

