

Buksarkom

**Intraabdominella, retroperitoneala
och gynekologiska mjukdelssarkom**

Nationellt vårdprogram

2023-01-17 Version: 2.1

Innehållsförteckning

Kapitel 1	5
Sammanfattning	5
Kapitel 2	6
Inledning	6
2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde	6
2.2 Förändringar jämfört med tidigare version	7
2.3 Standardiserat vårdförlopp	7
2.4 Lagstöd	7
2.5 Evidensgradering	8
Kapitel 3	9
Mål med vårdprogrammet	9
Kapitel 4	10
Bakgrund och orsaker	10
Kapitel 5	11
Primär prevention	11
Kapitel 6	12
Ärftlighet	12
Kapitel 7	14
Symtom och tidig utredning	14
7.1 Symtom och kliniska fynd	14
7.1.1 Retroperitoneala mjukdelssarkom	14
7.1.2 Intraabdominella mjukdelssarkom (intraoperitoneala)	14
7.1.3 Gynekologiska sarkom	15
7.2 Ingång till standardiserat vårdförlopp	15
7.2.1 Misstanke	15
7.2.2 Välgrundad misstanke – kriterier för att starta utredning enligt standardiserat vårdförlopp	16
7.3 Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke	16
Kapitel 8	17
Diagnostik	17
8.1 Utredning enligt standardiserat vårdförlopp	17
8.2 Basutredning retroperitoneala sarkom	17
8.2.1 Sarkomtyp och gradering	17
8.2.2 Stadium	19
8.3 Basutredning intraabdominella sarkom	20
8.3.1 Sarkomtyp och gradering	20
8.3.2 Stadium	21
8.4 Basutredning av gynekologiska sarkom	21
8.4.1 Transvaginalt och transabdominellt ultraljud	22
8.4.2 Vävnadsbunden diagnostik	22
8.5 Diagnosbesked	23
Kapitel 9	24
Kategorisering av tumören	24
9.1 Patologins roll i den diagnostiska processen	24
9.1.1 Diagnostik GIST	24
9.2 Anvisningar för provtagarens hantering av provet	25
9.2.1 Biopsier	25

9.2.2	Histologiskt material, resektat och andra operationspreparat.....	25
9.3	Anamnestisk remissinformation	26
9.4	Klassificering av tumören	26
9.5	Information i PAD-utlåtandets/remissens svarsdel	27
Kapitel 10	28
Multidisciplinär konferens (MDK)	28
10.1	Recidiv	28
Kapitel 11	30
Primär behandling	30
11.1	Val av behandling	30
11.2	Kirurgi	31
11.2.1	Marginaler	32
11.3	Onkologisk behandling.....	33
11.3.1	Intraabdominella och retroperitoneala sarkom	33
11.3.2	GIST.....	35
11.3.3	Aggressiv fibromatos (desmoida tumörer).....	38
Kapitel 12	39
Behandling av återfall och avancerad sjukdom	39
12.1	Återfall	39
12.1.1	Val av behandling.....	39
12.1.2	Lokalrecidiv	39
12.2	Avancerad sjukdom	40
12.2.1	Val av behandling.....	40
12.2.2	Lungmetastasering.....	41
12.2.3	Annan begränsad metastasering.....	41
12.2.4	Generaliserad sjukdom	41
Kapitel 13	45
Nutrition	45
13.1	Nutritionstatus	45
13.2	Nutritionsbehandling	45
13.2.1	Vitamin- och mineralsupplementering	46
13.2.2	Kost med anpassad konsistens	46
Kapitel 14	47
Palliativ vård och insatser	47
Kapitel 15	48
Omvårdnad och rehabilitering	48
15.1	Kontaktsjuksköterska	48
15.2	Min vårdplan	48
15.3	Aktiva överlämningar	48
15.4	Löpande cancerrehabilitering	49
15.4.1	Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående	49
15.4.2	Grundläggande och specialiserad rehabilitering	49
15.5	Omvårdnadsaspekter vid sarkom.....	49
15.5.1	Omvårdnad vid diagnosbesked	49
15.5.2	Omvårdnad vid kirurgi	50
15.5.3	Omvårdnad vid strålbehandling.....	50
15.5.4	Omvårdnad vid cytostatikabehandling.....	50
15.5.5	Omvårdnad vid behandling med tyrosinkinashämmare (TKI).....	51
15.6	Rehabiliteringsinsatser vid sarkom.....	51
15.6.1	Sexualitet	51
15.6.2	Fertilitet	52
15.6.3	Fysisk aktivitet	52
15.6.4	Bäckenrehabilitering.....	52
Kapitel 16	53

Egenvård.....	53
16.1 Nationella riktlinjer	53
16.2 Rökning	53
16.3 Komplementär och alternativ medicin	53
16.4 Alkohol.....	53
16.5 Fysisk aktivitet	53
16.6 Egenvård vid onkologisk behandling	54
16.6.1 Infektionskänslighet.....	54
16.6.2 Vaccinationer.....	54
16.6.3 Hud.....	54
16.6.4 Hudvård vid strålbehandling	54
Kapitel 17	55
Uppföljning	55
17.1 Mål med uppföljningen.....	55
17.2 Förnyad behovsbedömning för rehabilitering	55
17.3 Självrapportering av symtom.....	55
17.4 Kontroll av återfall, retroperitoneala sarkom.....	55
17.4.1 Uppföljningsintervall, höggradiga sarkom.....	56
17.4.2 Förslag till uppföljningsintervall, låggradiga sarkom	56
17.5 Kontroll av återfall, GIST	57
17.5.1 Förslag till uppföljningsintervall, högrisk-GIST som behandlas adjuvant.....	57
17.5.2 Förslag till uppföljningsintervall, intermediära och låggradiga GIST	58
17.6 Ansvar	58
17.7 Avslut av uppföljning	58
17.8 Livslång symptomkontroll efter avslutad uppföljning	58
17.9 Bakgrund och evidensläge.....	59
17.9.1 Mjukdelssarkom	59
17.9.2 Metoder för uppföljning.....	59
Kapitel 18	60
Underlag för nivåstrukturering.....	60
Kapitel 19	62
Kvalitetsregister	62
19.1 Cancerregistret	62
Kapitel 20	63
Kvalitetsindikatorer	63
Kapitel 21	64
Referenser	64
Kapitel 22	73
Vårdprogramgruppen.....	73
22.1 Vårdprogramgruppens sammansättning	73
22.2 Vårdprogramgruppens medlemmar	73
22.3 Jäv och andra bindningar.....	74
22.4 Vårdprogrammets förankring	74
Bilaga 1	76
Kvalitetsdokument för patologi.....	76
Bilaga 2	82
Gynekologiska sarkom	82
Bilaga 3	110
Bilddiagnostik	110

KAPITEL 1

Sammanfattning

Sarkom är maligna sjukdomar som uppkommer i kroppens mjuk och stödjevävnad. Sarkom är sällsynta och brukar anges till bara 1–2 % av alla maligniteter hos vuxna och 9–10 % hos barn. Frekvensen av retroperitoneala sarkom är osäker men brukar anges till cirka 0,5–1 per 100 000 invånare och år [1], och i bukhålan, där gastrointestinala stromacellstumörer (GIST) utgör mer än 90 % är frekvensen cirka 1–1,5 per 100 000 invånare och år [2].

Den låga förekomsten och komplexiteten i behandlingen av retroperitoneala sarkom, inklusive avancerade GIST, ställer stora krav på specialkunskap och ett multidisciplinärt omhändertagande [3, 4]. Därför är i enlighet med beslut angående nivåstrukturering av sarkom den kirurgiska vården av retroperitoneala sarkom och buksarkom, inklusive avancerade GIST, sedan den 1 november 2018 centraliserad till tre sarkomcentrum, Göteborg, Lund och Stockholm. Utöver dessa tre centrum bedrivs i alla regioner medicinsk/onkologisk vård, inklusive kirurgi, av icke avancerade GIST och strålbehandling av patienter med sarkom i buk och retroperitoneum.

Den multidisciplinära konferensen (MDK) är central för att kunna ta välgrundade beslut om sarkompatienters utredning, behandling och uppföljning. Patienterna bör diskuteras vid MDK i samband med diagnostik, beslut om behandlingsrekommendation och vid misstanke om sena behandlingskomplikationer eller tumörrecidiv och metastaser.

Kirurgi är med några få undantag den viktigaste behandlingen för patienter med sarkom, oavsett lokal, det gäller såväl för tumörer i buk, retroperitoneum, gynsfär, bröst, torax, extremiteter, bål som huvudhalsregionen, och för samtliga gäller att åstadkomma en resektion med mikroskopiskt tumörfria marginaler (se kapitel 11 Primär behandling). För kirurgisk behandling finns gott vetenskapligt stöd för behandling vid sarkomcentrum med lägre andel lokalrecidiv och bättre överlevnad [5]. Korrekt kirurgisk behandling kräver särskild expertis eftersom adjuvant behandling inte kan kompensera för inadekvat kirurgi [3, 4].

För onkologisk behandling är evidensläget inte lika starkt och organisationen kring behandlingen varierar i landet. Behandlingen bör ges av onkolog med erfarenhet av och kompetens inom området sarkom.

Uppföljande kontroller av patienterna, innefattande rapportering till det nationella kvalitetsregistret, är av största vikt, i synnerhet som recidiv och metastaser i många fall kan behandlas med goda resultat [6]. Rapporteringen är dessutom en förutsättning för att kunna driva forskning och utveckling samt en förutsättning för att säkerställa jämlik vård [7, 8].

Uppföljningen bör ske som radiologisk undersökning då många recidiv kan, under lång tid vara utan symtom och omöjliga att hitta vid fysikalisk undersökning. Att hitta recidiv i tidigt skede kan vara avgörande för möjligheten till kurativ behandling [6].

KAPITEL 2

Inledning

2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet avser patienter i alla åldrar med misstänkta sarkom i buken och i retroperitoneum. Det inkluderar därmed även urogenitala och gynekologiska sarkom men inte muskuloskelettala och subkutana sarkom i extremiteter och bål, och inte heller intratorakala eller sarkom i öron-näsa-hals-regionen. Den exakta gränsdragningen mellan olika specialistområden vad gäller sarkom beslutas vid de olika centrumen och för den enskilda patienten för att kunna ge bästa vård.

För behandling och uppföljning av barn finns riktlinjer på varje barnonkologiskt centrum via Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn (VSTB) [2].

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 snarast remitteras 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 2023-01-17. Beslut om implementering tas i respektive region i enlighet med överenskomna rutiner. Stödjande Regionalt cancercentrum är Regionalt cancercentrum Sydöst.

Tidigare versioner:

Datum	Beskrivning av förändring
2020-10-06	Version 1.0 fastställd av RCC i samverkan
2022-03-15	Version 2.0 fastställd av RCC samverkan
2023-01-17	Version 2.1, justerat kapitel Kvalitetsregister samt Kvalitetsindikatorer då kvalitetsregistret stängts i väntan på omarbetning. Fastställd av RCC samverkan.

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



2.2 Förändringar jämfört med tidigare version

En mindre uppdatering av onkologin är gjord i version 2.0, i avsnitt [11.3.1.1](#) och [12.2.4.1.1](#). Motsvarande justeringarna av onkologin gjordes först i [Nationellt vårdprogram skelett- och mjukdelssarkom](#) varför justeringarna nu fastställts utan remissrunda. Nytt i version 2.0 är även bilaga 2 Gynekologiska sarkom. Bilagan har varit på separat remissrunda, se avsnitt Bilagans förankring.

2.3 Standardiserat vårdförlopp

För buksarkom finns ett standardiserat vårdförlopp som gäller sedan den 1 januari 2018.

Det finns ingen konflikt mellan innehållet i vårdprogrammet och det standardiserade vårdförloppet. Vårdförloppet beskriver vad som ska göras medan vårdprogrammet utvecklar hur det ska göras 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. **patienttrörlighetsdirektivet** 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 inte gjorts, 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 förekomst av 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 studie har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsägande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Läs mer om systemet i SBU:s metodbok: www.sbu.se/sv/metod/sbus-metodbok/.



KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

Målet med det nationella vårdprogrammet för sarkom i buk och bukens organ, inklusive de gynekologiska och retroperitoneala, är att skapa samförstånd kring sarkomvården och säkra en jämlik behandling av hög kvalitet. Syftet är att definiera riktlinjer för remittering och övergripande beskriva diagnostik, kirurgisk och onkologisk behandling och uppföljning. Vårdprogrammet kopplas också till ett standardiserat vårdförlopp som infördes 1 januari 2018.

Målgruppen är all personal som kan komma i kontakt med patienter med misstänkta eller konstaterade sarkom inom såväl primärvård som specialistsjukvård samt inom rehabilitering och palliativ vård.

Vårdprogrammet ger förutsättningar för att patienter med sarkom ska få en vård av högsta kvalitet som dessutom är likvärdig oberoende av var man bor. Den kirurgiska och onkologiska behandlingen sker i första hand vid centrum som har till uppgift att handlägga och behandla patienter med sarkom. På så vis kan dessa centrum få ett tillräckligt stort patientunderlag för att få erfarenhet och kunskap och därmed kunna bedriva vård av högsta klass. Ett tillräckligt patientunderlag är dessutom en förutsättning för att upprätthålla ett multidisciplinärt arbetssätt där alla inblandade parter i sarkomvården, såväl kirurger som onkologer, radiologer, patologer/cytologer, koordinators och sjuksköterskor, har stor erfarenhet av och kunskap om patienter med sarkom. Kunskap och patientunderlag är också en förutsättning för att kunna förbättra och utveckla vården, och för att kunna genomföra studier.

Den centraliserade vården ger även en ökad möjlighet till hög täckningsgrad i det nationella kvalitetsregistret för sarkom. Baserat på registret kan sarkomvården följas och utvärderas och därmed öka förutsättningarna till en förbättrad och jämlik diagnostik, behandling och uppföljning [[5](#), [10](#)].

KAPITEL 4

Bakgrund och orsaker

Sarkom är en sällsynt och medicinskt utmanande grupp av tumörer med varierande prognos. Sarkom utgör ungefär 1–2 % av alla maligniteter hos vuxna och ungefär 9–10 % hos barn. Sarkom utgår från bind- och stödjevävnaden. De kan uppstå hos personer i alla åldrar och kan förekomma i alla delar av kroppen. Medelålder vid diagnos är cirka 65 år. Man brukar dela upp sarkom i mjukdelstumörer och skelettumörer. I buk och retroperitoneum förekommer i princip bara mjukdelssarkom men sällsynt kan man även se ”extraskेतala” skelett- och brosktumörer. Hos barn och ungdomar är sarkom relativt sett vanligare, framför allt skelettumörer. Orsaken och uppkomstmekanismerna till sarkom är generellt okänd men tidigare strålbehandling kan bidra till utvecklingen, liksom vissa ärftliga tillstånd (se kapitel 6 Ärftlighet).

Antalet patienter med sarkom har varit relativt konstant över tid. Totalt insjuknar cirka 300–400 patienter per år i mjukdelssarkom i retroperitoneum och buk inklusive gynekologiska sarkom i Sverige [1, 2]. För många mjukdelssarkom finns det även benigna motsvarigheter hos vuxna (t.ex. lipom, leiomyom och schwannom) [11].

Retroperitoneala mjukdelsarkom är ovanliga med omkring 0,5–1 fall per 100 000 invånare och år [1, 12], och de utgör endast cirka 15 % av alla mjukdelssarkom [13]. Fördelningen mellan könen är lika och de kan uppkomma inom ett stort åldersintervall: 18–89 år med en medianålder på 57 år [14]. De vanligaste sarkomen retroperitonealt är liposarkom följt av leiomyosarkom, och i övrigt förekommer andra typer av sarkom sporadiskt, till exempel malign perifer nervskidatumör (MPNST) och Solitary fibrous tumor.

Intraabdominellt är gastrointestinala stromacellstumörer (GIST) utan jämförelse vanligast och utgör mer än 90 % [15]. Övriga tumörer utgörs till stor del av leiomyosarkom men även andra sarkom förekommer sporadiskt. Incidensen av GIST är cirka 10–15 fall per miljon invånare och år. [2]. Fördelningen mellan könen är även för dessa sarkom lika. Medianåldern vid diagnos är drygt 65 år men GIST förekommer även hos små barn och unga vuxna [16]. GIST förekommer i hela mag-tarmkanalen och den vanligaste lokaliseringen är magsäcken (60 %) medan näst vanligaste lokaliseringen är tunntarmen (20–30 %), och cirka 10 % finns i övriga lokaler: esofagus, duodenum, kolon och rektum [2]. I esofagus är de flesta intraperitoneala tumörerna benigna leiomyom medan GIST är ovanligt.

GIST hos barn skiljer sig kliniskt mot GIST hos vuxna och kallas oftast ”barn-GIST”. De är sällsynta och har oftast ett mer godartat förlopp med multipla recidiv upp till vuxen ålder för att sedan upphöra att recidivera hos de flesta.

I gynsfären är leiomyosarkom vanligast och utgör drygt 60 %, varav ungefär hälften diagnostiseras av postoperativt PAD efter operation för myom [17].

Andra sarkom i gynsfären är adenosarkom och endometriestromasarkom (ESS). Medianåldern för diagnos av sarkom i uterus är cirka 56 år och förekomsten cirka 0,6–1,7 fall per 100 000 invånare och år [18].

KAPITEL 5

Primär prevention

Det har inte gått att påvisa något generellt samband mellan specifika levnadsvanor och sarkom. Hälsosamma levnadsvanor utgör dock en bra grund för att tolerera en ofta krävande sarkombehandling. Alla verksamheter inom hälso- och sjukvården bör kunna hantera frågor som gäller levnadsvanor. Arbetet bör bygga på Socialstyrelsens [Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor](#).

KAPITEL 6

Ärftlighet

Den överväldigande majoriteten av patienter med sarkom har ingen hereditet för tumörsjukdom, men sarkom är ändå överrepresenterade vid flera ärftliga cancersyndrom med kända genetiska orsaker. Med hänsyn till detta bör man vid bedömning av patienten eftersöka kliniska symtom talande för specifikt cancersyndrom och efterfråga ytterligare cancerdiagnoser hos patienten och dennes släkt.

I en studie där 1162 personer med olika typer av sarkom undersöktes visade att 15 % hade diagnostiserats med flera cancersjukdomar och över 18 % hade en ärftligt patogen variant i cancerpredisponerade gener [19].

Om patienten har genomgått molekulärgenetisk utredning av tumörmaterial och en potentiellt medfödd mutation har påvisats i tumören, bör denna gen utredas vidare med blodprovanalys. Om medfödd mutation påvisas eller utifrån klinisk bedömning föreligger misstanke på ärftlighet bör patienten remitteras till Onkogenetisk mottagning för genetisk vägledning. Information om onkogenetisk utredning finns på <https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/arftlig-cancer/>. Trots att cancersyndrom är mycket sällsynta, är det viktigt att diagnostisera dem för att kunna erbjuda patienten rätt behandling och uppföljning samt även kunna erbjuda familjemedlemmar genetisk testning och kontrollprogram. Några av de ovannämnda syndromen v.g. se tabell 1. För Li-Fraumenis syndrom föreligger utförlig information i dokument på svensk förening för medicinsk genetik och genomik https://sfmg.se/download/riktlinjer/Cancergenetik/Riktlinjer_TP53_181021.pdf. För de vanligare syndromen Lynch och ärftlig bröst- och ovarialcancer v.g. se [Nationellt vårdprogram tjock- och ändtarmscancer](#) respektive [Nationellt vårdprogram bröstcancer](#). För de aktuella syndromen, se tabell 1 nedan.

Tabell 1

Syndrom	Incidens, risk för sarkom	Viktigt vid behandling och uppföljning
Retinoblastom, RB1	Mycket sällsynt, prevalens < 1 per 10 000 invånare. Orsakas av RB1 mutation. Ger ökad risk för bl.a. uterus-leiomyosarkom	Om möjligt, undvik strålbehandling och alkylerande cytostatika behandling [20].
Li-Fraumeni syndrom	Mycket sällsynt, prevalens < 1 per 10 000 invånare. Orsakas av TP53-mutation, Finns hos 3 % av alla sarkom [21]. Ökad risk för olika sarkom, bl.a. retroperitoneala.	Om möjligt, undvik strålbehandling.
Gardners syndrom	Mycket sällsynt, prevalens cirka 1 per 10 000 invånare, variant av FAP, Orsakas av APC-mutation, ger ökad risk för desmoid intraabdominalt + bukvägg	Erbjud koloskopi p.g.a. mycket hög risk för tarmpolypos och tarmcancer.
Neurofibromatos typ 1 (von Recklinghausens sjukdom)	Cirka 1 per 3 000 invånare, orsakas av NF1-mutation. Ger ökad risk för GIST, rhabdomyosarkom, MPNST, och feokromocytom. Patienterna har cafe-au-lait fläckar i huden samt neurofibrom.	Rekommendera årliga blodtryckskontroller årligen, populationsmammografiprogrammet. Barn rekommenderas särskilt kontrollprogram bl.a. p.g.a. risk för optikusgliom, därför viktigt med genetisk vägledning till familjen.
Carney–Stratakis syndrom	Extremt sällsynt, < 20 familjer kända, Orsakas av SDHx-mutation. Ger ökad risk för <ul style="list-style-type: none"> • ventrikel-GIST • paragangliom 	Screena för paragangliom (se sfmg.se för riktlinjer)
Ej ärftlig, men orsakad av somatisk mutation: Carneys triad	Extremt sällsynt, < 100 fall beskrivna, sannolikt orsakad av somatisk mutation: <ul style="list-style-type: none"> • GIST • paragangliom • pulmonellt kondrom 	Screena för övriga manifestationer av triaden.

KAPITEL 7

Symtom och tidig utredning

7.1 Symtom och kliniska fynd

7.1.1 Retroperitoneala mjukdelssarkom

Retroperitoneala sarkom har oftast få eller inga symtom och hinner därför oftast bli mycket stora innan de upptäcks. Medianstorleken vid diagnos är drygt 17 cm, men variationen stor, 4–85 cm i samma studie [14]. Det vanligaste debutsymtomet är en palpabel ”knöl” som hittas av patienten, vid en klinisk undersökning eller vid radiologisk utredning av annan orsak. Cirka 50 % har även viss smärta. Mindre vanligt är symtom som är indirekt relaterade till tumören såsom fyllnadskänsla eller subileus, och än mer sällsynt är allmän sjukdomskänsla, viktnedgång, höga infektionsparametrar och feber. Trots storleken vid diagnos hittar man inte metastaser hos mer än 11–12 % vid diagnos [22].

Eftersom de första sjukdomstecknen, såsom sakta tillväxande bukomfång eller fyllnadskänsla, inte följs av sjukdomskänsla uppfattas de vanligen som harmlösa, vilket sannolikt bidrar till att sarkomdiagnosen ofta blir fördröjd och tumören är stor vid diagnos.

Vanliga symtom eller fynd vid retroperitoneala sarkom

- Palpabel knöl i buken
- Bifynd vid DT/MRT
- Sakta växande bukomfång med fyllnadskänsla och ibland smärta.
- Subileus
- Sällan i kombination med allmänsymtom

Ovanstående bör leda till fortsatt utredning med i första hand DT. För detaljerad information om radiologi, se bilaga 3 Bilddiagnostik.

7.1.2 Intraabdominella mjukdelssarkom (intraperitoneala)

Det vanligaste debutsymtomet vid GIST är gastrointestinal blödning, som ses hos drygt 50 % av patienterna, antingen som akut blödning eller som ockult blödning, anemi. Andra symtom är mindre vanliga, såsom buksmärta (20–50 %) tarmobstruktion (10–30 %) [23] eller allmän sjukdomskänsla och viktnedgång. Med anledning av de vaga symtomen är det inte heller ovanligt att intraabdominella sarkom upptäcks som bifynd vid DT eller MRT av buken av andra orsaker eller som bifynd vid gastroskopi. För andra typer av sarkom i bukhålan är symtomen mer lika de vid retroperitoneala sarkom.



Vanliga symtom och fynd vid GIST

- Gastrointestinal blödning
- Bifynd vid endoskopi eller DT/MRT.
- Buksmärtor
- Tarmobstruktion

Misstanke på intraabdominellt sarkom bör föranleda utredning med, i första hand, DT. För detaljerad information om radiologi, se bilaga 3 Bilddiagnostik.

7.1.3 Gynekologiska sarkom

Se även bilaga 2 Gynekologiska sarkom.

Symtom på uterussarkom är behandlingsresistenta blödningsrubbningar, låga, ofta krampartade buksmärtor, förstorad uterus eller växande myom, framför allt hos postmenopausala kvinnor som inte står på hormonsubstitution där det innebär stark misstanke om uterussarkom. Det finns dock inget specifikt symtom eller symtomkombination som helt kan skilja ut sarkom i gynsfären från andra gynekologiska besvär, till exempel benigna myom som förekommer hos 5 % av yngre kvinnor och hos upp till 70 % av kvinnor i 50 årsåldern [[24](#), [25](#)].

Sarkom i uterus är i cirka 50 % av fallen ett överraskningsfynd efter operation av förmodat leiomyom. Incidensen av leiomyosarkom hos patienter som opereras för kliniska leiomyom har uppskattats till 0,13–0,49 %. Denna incidens ökar med stigande ålder och mellan 40 och 60 år är den cirka 1 %.

Vanliga symtom vid gynekologiska sarkom

- Vaginala blödningar.
- Växande uterus, fr.a. efter menopaus.
- Snabbväxande ”myom” oberoende av ålder.
- Lågt sittande buksmärtor.
- Förstorad uterus

Misstanke om uterussarkom bör föranleda utredning med transvaginalt/transabdominellt ultraljud eller MRT (se bilaga 2 Gynekologiska sarkom). För detaljerad information om radiologi, se bilaga 3 Bilddiagnostik.

7.2 Ingång till standardiserat vårdförlopp

7.2.1 Misstanke

Följande ska leda till misstanke om buksarkom:

- Palpabel knöl i buken ska ge misstanke om malignitet och patienten ska remitteras för bilddiagnostik, i första hand DT alternativt MRT.

7.2.2 Välgrundad misstanke – kriterier för att starta utredning enligt standardiserat vårdförlopp

Misstanken är välgrundad vid fynd, som ger misstanke om intraabdominella, retroperitoneala eller gynekologiska sarkom, från:

- bilddiagnostik eller endoskopi
- vävnadsbunden diagnostik (histopatologi eller cytologi).

7.3 Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke

Sarkom kan ibland misstänkas även när kriterierna för välgrundad misstanke inte är uppfyllda. Patienten ska då remitteras till utredning enligt ordinarie remissrutin.

KAPITEL 8

Diagnostik

8.1 Utredning enligt standardiserat vårdförlopp

När kriterierna för välgrundad misstanke om sarkom uppfyllts ska patienten remitteras enligt standardiserat vårdförlopp till ett regionalt eller nationellt sarkomcentrum där fortsatt utredning syftar till att fastställa:

- sarkomdiagnosen (eftergranskning av PAD/cytologi och bilddiagnostik)
- gradering (differentieringsgrad), (om möjligt, ej obligat)
- stadium (omfattning, tumörutbredning)
- patientens hälsotillstånd och förutsättningar för behandling.

Utredningsförlopp

Vid remiss	Utredning	Behandling
Eftergranskning av utförd bilddiagnostik, endoskopi och PAD/cytologi	Ev. kompletterande bilddiagnostik, endoskopi (ev. med endoskopiskt ultraljud) och PAD/cytologi	MDK: beslut om handläggning/behandling
Planering av fortsatt utredning, ev. vid MDK	Anamnes och klinisk undersökning, inkl. nutritions- och riskbedömning	

Vävnadsbunden diagnostik (t.ex. histologi, cytologi och molekylära tekniker) bör för sarkom i första hand utföras vid ett regionalt eller nationellt sarkomcentrum.

8.2 Basutredning retroperitoneala sarkom

En basutredning av retroperitonealt sarkom omfattar:

- DT av thorax och buk
- klinisk undersökning och bedömning av hälsotillstånd och förutsättningar för behandling
- vävnadsbunden diagnostik (cytologi eller biopsi), ultraljudsledd eller DT-ledd.

8.2.1 Sarkomtyp och gradering

Det finns över 60 typer av sarkom enligt WHO:s klassificering, men endast ett fåtal brukar uppträda retroperitonealt. Vanligast är liposarkom och leiomyosarkom, medan andra typer såsom MPNST, solitary fibrous tumor eller inflammatorisk myofibroblastisk tumör endast förekommer

sporadiskt. Tumörerna graderas i en 3-gradig skala enligt FNCLCC, (se Histologisk gradering av sarkom, bilaga 1)

8.2.1.1 Radiologi

De flesta typer av sarkom kan inte närmare karakteriseras radiologiskt och därmed kan inte radiologi ensamt användas för att ge diagnos, även om det kan ge en vägledning och misstanke. Undantaget är högt differentierade liposarkom i extremiteterna där tumören har samma låga attenuering som fett på DT eller MRT och där är detta diagnostiskt. Vid retroperitoneala liposarkom kan däremot inte radiologin helt säkert diskriminera lipom från högt differentierade liposarkom. Det går inte heller att med säkerhet radiologiskt skilja sarkom från andra typer av tumörer såsom benigna mesenkymala tumörer eller andra cancerdiagnoser, t.ex. binjurebarkscancer, lymfom eller metastas.

- En inledande DT av thorax och buk är ofta tillräcklig för att bedöma sarkomets utbredning, förhållande till omgivande vävnader och strukturer samt för att utesluta lungmetastaser.
- MRT används vid tumörer i lilla bäckenet och vid speciella frågeställningar
- PET/DT kan i enstaka fall vara värdefullt, i första hand för att fastställa eventuell metastasering.

För detaljerad information om radiologi, se bilaga 3 Bilddiagnostik.

8.2.1.2 Vävnadsdiagnostik

Vävnadsbunden diagnostik (nålbiopsi eller cytologi) bör i princip alltid utföras. Undantag kan vara om tumören bedöms vara primärt resektabel med mycket låg risk för postoperativ morbiditet, vilket mycket sällan är fallet vid retroperitoneala tumörer.

För att ställa diagnos och utesluta andra differentialdiagnostiska tumörer utförs nålbiopsi, antingen som ”mellannålsbiopsi” (PAD) eller som ”finnålsbiopsi” (cytologi), vanligen guidat med hjälp av ultraljud eller DT för att visualisera tumör och nålens placering.

Syftet med den vävnadsbundna diagnostiken är att

- bekräfta diagnos
- utesluta annan tumörtyp än sarkom.

Preoperativ diagnos är viktigt då behandlingen av andra typer av maligniteter i stort sett alltid skiljer sig från behandling av sarkom och även behandlingen av olika typer av sarkom kan skilja sig avsevärt.

Spridningsrisken vid nålbiopsi anses försumbar. Sannolikt gäller detta även om nålen passerar bukhålan [26-28].

Vanligtvis kan man nå tumören med fin- eller mellannålsbiopsi bakifrån från ryggsidan, vilket är möjligt för de flesta retroperitoneala sarkom. Transabdominal finnålspunktion med cytologi/cellblock kan övervägas om retroperitoneal väg inte är möjlig.

Öppen biopsi vid öppen eller laparoskopisk kirurgi av misstänkta sarkom ska aldrig utföras då det till skillnad från vid nålbiopsi leder till omfattande tumorspridning och avsevärt försämrad prognos på samma vis som vid intralesionell kirurgi.

Molekylärgenetisk diagnostik för närmare karaktärisering bör alltid utföras vid misstanke om sarkom där det finns molekulärgenetisk metod, och framför allt om det kan bli aktuellt med neoadjuvant behandling. Molekylärgenetisk diagnostik kan utföras både på finnålsaspirat och mellannålsbiopsi.

Om möjligt bör färskt tumörmaterial sparas i biobank eftersom många sarkom har fusiongener som bäst diagnostiseras med RNA analys.

8.2.2 Stadium

För att kunna bedöma om tumören är operabel, besluta om och planera det kirurgiska ingreppet samt besluta om eventuell preoperativ behandling behövs en stadietbedömning.

Utredningen av stadium syftar framför allt till att så långt det är möjligt klargöra tumörens

- utbredning
- förhållande till andra organ och vävnader
- inväxt eller infiltration i omgivande organ och vävnader
- behov av kompletterande kirurgi av andra specialister, t.ex. kärlkirurg eller plastikkirurg.

Utredningen innefattar i varierande grad

- DT av torax och buk, med kompletterande undersökning i olika kontrastfaser beroende på frågeställning
- MRT, som bör ingå vid alla pelvint belägna tumörer och övervägas vid andra tumörlokalisationer
- PET/DT, som komplement vid framför allt metastasutredning
- ultraljud, vid specifika frågeställningar, till exempel för att skilja ut levermetastaser.

För att kunna bedöma möjligheten till resektion är det viktigt att veta tumörens omfattning, eventuella överväxt på omkringliggande vävnader och organ liksom eventuell metastasering då möjligheten till kirurgi med så bra marginaler som möjligt är avgörande för prognosen. Standardundersökning är DT av thorax och buk med kontrast – thorax för att utesluta metastasering och buk för primär utredning av tumör. Många gånger är den inledande DT av thorax och buk tillräcklig, men ibland kan kompletterande utredning med MRT ge mer information, framför allt av lilla bäckenet och lever, men kan även vara lämpligare för patienten vid vissa specifika frågeställningar eller vid kontrastallergi. Retroperitoneala sarkom ger sällan upphov till levermetastaser eller lymfkörtelmetastaser. Stora retroperitoneala sarkom har ofta förskjutit bukens övriga organ, vilket kan försvåra den anatomiska bedömningen. I princip kan inväxt finnas i alla bukens och retroperitoneums organ och vävnader, inklusive bukväggen, beroende på tumörens läge och växtsätt. De flesta bukorgan och delar av bukväggen kan, åtminstone delvis, tas bort utan större risk för men. Standardingrepp för retroperitoneala sarkom är resektion av tumör inklusive njure och kolon på samma sida, och utredningen syftar till att värdera och planera om det räcker eller om det behövs ytterligare resektion av till exempel större kärl såsom v. cava eller a. iliaca communis. All resektion av omgivande organ och vävnader bör så långt det går vara planerat redan preoperativt för att optimera möjligheterna att nå radikal kirurgi och för att kunna ge patienten fullständig information om det planerade ingreppet.

8.3 Basutredning intraabdominella sarkom

En basutredning av intraperitoneala sarkom omfattar följande steg:

- DT av torax och buk
- Klinisk undersökning
- Vävnadsbunden diagnostik (cytologi eller biopsi) bör om möjligt genomföras, med endoskopiskt ultraljud (EUS).

8.3.1 Sarkomtyp och gradering

Det helt dominerande sarkomet intraabdominellt är GIST som står för över 90 % av alla intraperitoneala sarkom. Övriga sarkom förekommer sporadiskt och är i första hand leiomyosarkom men även andra diagnoser förekommer sällsynt. De flesta maligna visceral neoplasier utgörs dock av karcinom från respektive organ och inte sarkom. Viscerala sarkom kan inte diagnostiseras radiologiskt, men väl misstänkas på utseende och växtsätt, vilket även inkluderar avsaknad av lymfkörtelmetastaser som närmast aldrig förekommer vid sarkom. I tunntarmen är dessutom GIST vanligare än karcinom som där är sällsynt. Graderingen av GIST sker enligt kriterier av Joensuu, 2008 [29] (se tabell 2, avsnitt 11.3.2) som bygger på storlek, mitosfrekvens, läge och tumörruptur och övriga sarkom graderas i en 3-gradig skala enligt FNCLLC (se Histologisk gradering av sarkom, bilaga 1).

8.3.1.1 Radiologi

Vid misstanke på sarkom i bukhålan genomförs en DT thorax, buk som basutredning vilken oftast kan ge all nödvändig information. För vävnadsprov utnyttjas i de flesta fall endoskopiskt ultraljud med nålbiopsi. I de fall EUS inte är möjligt, används transabdominellt ultraljud eller DT för guidning av biopsi. Liksom vid retroperitoneala sarkom kan MRT ibland användas som komplement.

PET/DT används ibland vid utredning av misstänkt metastasering för säkrare diagnostik. PET/DT används även vid neoadjuvant behandling av GIST för utvärdering av behandlingsrespons. Genomförs som en PET/DT innan behandlingsstart och som kontroll efter 2-4 veckor.

För detaljerad information om radiologi, se bilaga 3 Bilddiagnostik.

8.3.1.2 Vävnadsbunden diagnostik

Vävnadsbunden diagnostik (nålbiopsi eller cytologi) är nödvändig för korrekt diagnos. Den kan oftast visa om det är sarkom eller annan malignitet alternativt benign tumör, men inte alltid visa proliferation och därmed inte alltid ge tumörens malignitetsgrad, vilket dock i de flesta fall inte är nödvändigt preoperativt. Storlek, läge och ”malign mesenkymal tumör” är oftast tillräcklig information och kan ibland även vara tillräckligt för en gradering (> 10 cm GIST eller rupturerad tumör innebär alltid hög risk och ventrikel-GIST innebär lägre risk än övriga lokaler) (se tabell 2, avsnitt 11.3.2). När preoperativ behandling av GIST övervägs bör alltid mutationsanalys från cytologiskt eller biopsimaterial utföras.

Då majoriteten av GIST uppkommer i ventrikeln (> 60 %) kan nålbiopsi oftast utföras via endoskopi. GIST växer i ventrikelväggens muskellager och det kan därför vara svårt eller omöjligt att orientera sig med vanligt gastroskop, biopsi utförs därför bäst med hjälp av

endoskopiskt ultraljud (EUS) för att kunna orientera nålen och säkert veta att man är i tumören. Biopsi med biopsitång via gastroskop ger mycket sällan diagnos i och med att man inte kommer in i tumören, och biopsitång bör därför inte användas.

Tunntarmstumörer är inte åtkomliga för EUS och kan därför inte nås för punktion.

Vid små tumörer i tunntarm där kirurgi har liten risk för komplikationer eller för att ge men av ingreppet kan man därför genomföra resektion utan föregående biopsi, detsamma gäller även små tumörer i kolon där koloskopi inte kunnat påvisa tumör i slemhinnan och där det inte kommer att bli aktuellt med neoadjuvant behandling.

Om däremot tumören är stor, och i synnerhet om neoadjuvant behandling övervägs, bör fin nåls- eller mellannålsbiopsi transabdominellt, guidat med ultraljud eller DT utföras. Detsamma gäller om annat sarkom än GIST misstänks eller om annan malignitet som skulle ge annan behandlingsregim, t.ex. lymfom inte kan uteslutas.

- **Öppen biopsi** vid öppen eller laparoskopisk kirurgi av misstänkt sarkom ska däremot aldrig utföras då det leder till omfattande tumorspridning på samma sätt som vid intralesionell kirurgi och försämrar prognosen avsevärt.

8.3.2 Stadium

En inledande DT av thorax och buk är ofta tillräcklig för att bedöma sarkomets utbredning och förhållande till omgivande organ, vävnader och strukturer samt utesluta lungmetastaser. MRT kan ibland behövas som komplement vid specifika frågeställningar, t.ex. vid levermetastaser eller tumörer i lilla bäckenet.

PET/DT ökar känsligheten och kan därmed vara värdefullt vid misstanke om metastasering eller primärt inoperabla tumörer där preoperativ behandling med tyrosinkinashämmare övervägs. FDG-PET/DT används även vid utvärderingen av behandlingssvar vid preoperativ behandling med tyrosinkinashämmare. PET/DT utförs då före och efter behandlingsstart med utvärdering av utsläckningen av FDG upptag.

Vid GIST sker hematogen metastasering nästan undantagslöst till lever även om andra lokaler förekommer mycket sällsynt. Liksom för andra sarkom är det också mycket sällsynt med metastasering till lymfkörtlar och förekommer i princip inte. Den vanligaste lokalen för lokala recidiv i buken är peritoneum.

Endoskopi eller i första hand endoskopiskt ultraljud används för diagnostiska biopsier, och även för utvärdering av tumörer som kan nås med EUS till exempel utvärdering av avstånd till cardia vid ventrikel-GIST vilket kan påverka valet av behandling och typ av kirurgi.

8.4 Basutredning av gynekologiska sarkom

Se även bilaga 2 Gynekologiska sarkom.

En basutredning av misstänkta uterina sarkom omfattar följande steg:

- Transvaginalt och transabdominellt ultraljud alt. MRT
- DT av torax och buk
- Klinisk undersökning

- Vävnadsbunden diagnostik (endometriebiopsi, fraktionerad abratio, cytologi eller biopsi i given turordning) bör genomföras där inte tumör kan resecceras med enkel hysterektomi med goda marginaler.

I gymsfären är leiomyosarkom vanligast och utgör drygt 60 % av alla sarkom. Ungefär hälften av dessa diagnostiseras av postoperativt PAD efter operation för myom [\[17\]](#).

Andra vanligare sarkom i gymsfären är odifferentierat stroma sarkom (OES), endometriestromasarkom (ESS) och adenosarkom. Medianåldern för diagnos av sarkom i uterus är cirka 56 år och förekomsten cirka 0,6–1,7 fall per 100 000 invånare och år. I övrigt och för gradering, se bilaga 2 Gynekologiska sarkom.

8.4.1 Transvaginalt och transabdominellt ultraljud

Vid klinisk och anamnestisk misstanke om sarkom kan den primära misstanken stärkas med hjälp av transvaginalt ultraljud kombinerat med transabdominellt ultraljud. Vid adenosarkom/endometriestromasarkom (ESS) ses ibland tumörer som buktar in i livmoderhålan och diagnosen kan då fås genom patologisk analys av hysteroskopiskt resektat/biopsi. Sannolikheten för sarkom ökar vid följande ultraljudsfynd [\[30\]](#):

- Solitär förändring
- Oregelbunden kontur
- Avsaknad av skuggbildning
- Förekomst av oregelbundna cystiska hålrum [\[30\]](#)
- Högt blodflödet i tumören, men inte alltid om tumören till stora delar är nekrotisk [\[30\]](#).

MRT är alternativ till transvaginalt ultraljud och transabdominellt ultraljud.

För detaljerad information om radiologi, se bilaga 3 Bilddiagnostik.

8.4.2 Vävnadsbunden diagnostik

Om misstanken på sarkom stärks med kvalificerat ultraljud eller MRT kan eventuellt vävnadsbunden diagnostik, i första hand hysteroskopi eller endometriebiopsi övervägas. Detta ger dock sällan diagnos vid sarkom i och med att de sällan utgår från eller bryter igenom slemhinnan. Hos postmenopausala kvinnor och hos yngre kvinnor utan barnönskan där tumören begränsar sig till uterus och bedöms operabel med normal hysterektomi kan resektion utföras utan föregående biopsi. Vid stora tumörer eller där överväxt på andra organ och strukturer inte kan uteslutas, i synnerhet om annan preoperativ behandling övervägs bör nålbiopsi utföras. Vävnadsbunden diagnostik bör även göras hos premenopausala kvinnor där uterusbevarande kirurgi önskas och sarkom inte kan uteslutas på annat sätt. I första hand cytologi/biopsi via transvaginalt ultraljud och i andra hand transabdominellt. Risken för ”seeding” måste anses försumbar [\[26-28\]](#).

Öppen biopsi vid öppen eller laparoskopisk kirurgi av misstänkta sarkom ska aldrig göras då det leder till omfattande tumorspridning och omöjliggör senare radikal kirurgi.

MRT görs för att bedöma tumörstorlek och överväxt på intilliggande organ och strukturer, vilket både kan bidra till den diagnostiska bedömningen och vara till hjälp vid planering av kirurgi.

DT av thorax och buk görs för att utesluta fjärrmetastasering.



8.5 Diagnosbesked

Rekommendationer

- Patienten bör få individuellt anpassad information om sjukdomen, dess behandling, förväntat resultat och eventuella men eller handikapp som kan komma av kirurgin och annan behandling, så att han eller hon i samråd med ansvarig läkare kan ta ställning till den behandling som erbjuds.
- Patienten bör få tydlig information om vem som är ansvarig läkare och kontaktsjuksköterska samt få kontaktuppgifter till dessa.
- Patienten bör uppmuntras till att ha en närstående med sig. Den närstående har då möjlighet att vara till hjälp med information som patienten inte har uppfattat eller kunnat ta till sig.
- Kontaktsjuksköterskan bör delta vid informationen, v.g. se avsnitt 15.5.1 Omvårdnad vid diagnosbesked.

KAPITEL 9

Kategorisering av tumören

9.1 Patologins roll i den diagnostiska processen

Vid undersökning av preparat ska patologen i görligaste mån identifiera tumörtyp och tumörursprung och andra karaktäristika som påverkar vidare behandling.

Ett välbevarat och välfixerat preparat gör att specialanalyser (immunhistokemi, FISH, PCR m.m.) kan göras med bästa möjliga kvalitet, vilket kan vara avgörande för diagnostik och subtypning.

Undersökningarna av preparatet ska om möjligt kunna besvara frågorna om tumörtyp enligt WHO och utbredning enligt FIGO:s stadieindelning samt kirurgiska marginaler då detta påverkar behandling. Eventuella specialanalyser (t.ex. hormonreceptorer) kan bli aktuella.

Mjukdelssarkom är ovanliga och de flesta svenska patologer ser mycket få sådana tumörer och får därför en begränsad erfarenhet. Morfologiskt är diagnostiken dessutom svår, vilket kan förklaras av att tumörerna är mycket heterogena och att de flesta individuella tumörformer också är mycket sällsynta. Diagnostik sker enligt WHO:s klassifikationer från 2013 respektive [\[31\]](#), beskriver entiteter, definierade utifrån morfologi, immunhistokemi och molekylärpatologi.

Kraven på specifik undergruppsdiagnostik ökar också i och med att behandlingsstrategierna successivt har differentierats. De flesta benigna tumörer och många reaktiva tillstånd kan också uppvisa en morfologisk bild som är snarlik den för sarkom. Sammantaget har detta lett till ett stort behov av höggradig specialisering, och därför bör denna tumörgrupp diagnostiseras av subspecialiserade patologer med kunskap inom diagnostikområdet. När primärdiagnostik ändå sker utanför ett sarkomcentrum, bör fallet skickas för konsultation till en subspecialiserad patolog vid ett sarkomcentrum. När så sker, är det en fördel om man skickar med rutinfärgade histopatologiska glas och vävnadskloss/ofärgade snitt samt relevanta radiologiska bilder och kliniska data.

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

9.1.1 Diagnostik GIST

Vid misstanke om GIST bör vävnadsprov helst tas via endoskopiskt ultraljud. Om det inte är möjligt bör man överväga perkutan ultraljuds- eller DT-ledd punktion. Risken för peritoneal spridning är mycket liten [\[27\]](#).

Histopatologiska biopsier fixeras i 10 % buffrad formalin (4 % formaldehyd), som också lämpar sig väl för vidare molekylärpatologisk analys. Alternativt kan oftast provtagning ske med finnålsteknik för cytologisk diagnos. Även detta material kan användas för immunologisk och molekylär analys. Den patologiska diagnosen grundar sig på den morfologiska och immunocytochemiska bilden. GIST uttrycker starkt KIT (CD117) och DOG1 (ANO1), som är patognomont för GIST. Den vanligaste tumörrivande mutationen vid GIST förekommer i KIT-genen (80 %) eller i PDGFRA-genen (5–8 %). Mer sällan förekommer mutationer i BRAF

eller succinatdehydrogenaskomplexets (SDH-komplexets) funktioner. Mitosfrekvensen har prognostiskt värde och bör beskrivas som antal mitoser per 50 HPF (high power field) eller helst per 5 mm². Mitosräkning av 50 HPF kan inte utföras på cytologiskt material och även tunna, fragmenterade biopsier kan vara otillräckliga för mitosräkning. Detta bör beaktas vid till exempel preoperativ behandling eller då kirurgi inte är möjlig.

Vidare är även mutationsanalys väsentligt när man överväger att preoperativ behandling av tumören med tyrosinkinashämmare. I övriga fall behöver man inte invänta den analysen.

För information om gynekologiska sarkom, se bilaga 2 Gynekologiska sarkom.

Mer detaljerad information om den diagnostiska processen av gynekologiska sarkom kan läsas i dokument för kvalitet och standardisering (KVASt) på Svensk förening för patologis webbplats: <https://svfp.se/kvast/gynekologisk-patologi/kvast-dokument/>.

9.2 Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Preparatburken ska vara märkt med patientens namn och personnummer samt numrering eller annan identifiering om flera preparat eller burkar skickas.

Om remissen skickas elektroniskt ska det finnas ett identifikationsnummer som kopplar remissen till rätt preparatburkar.

9.2.1 Biopsier

Biopsier bör så långt som möjligt levereras till patologilaboratoriet i flera fraktioner, både i form av fixerade och ofixerade prover beroende på lokala rutiner.

En biopsi är sällan tillräckligt. Vid sarkom är det ofta viktigt att ta flera biopsier för att kunna ställa rätt diagnos. Om vävnadsmaterialet är rikligt och flera representativa biopsier inkommit färskt, kan del av materialet med fördel delas i flera fraktioner, dels för fixering och dels för molekylära analyser.

9.2.2 Histologiskt material, resektat och andra operationspreparat

Tumören ska hanteras så att radikalitetsbedömningen inte störs, och därför är det lämpligt att skicka preparat med sarkommisstanke färskt till patologen för radikalitetsbedömning före uppklippning och fixering. Om detta inte går kan materialet förvaras i kylskåp över natten (cirka + 4 °C).

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

På patologiavdelningen gör man en makroskopisk bedömning samt dokumenterar och tuschar preparatet så att färsk vävnad kan tillvaratas på ett korrekt sätt. Därefter fixeras vävnaden i formalin.

Samma förfarande gäller i princip även för formalinfixerade resektat – snabb leverans till patologiavdelningen.

Om materialet anländer färskt kan man ta material till specialanalyser, t.ex. för cytogenetisk undersökning och vissa molekylärpatologiska analyser. Detta måste dock göras snart, inom 30–60 minuter, men nedbrytningstiden kan dämpas med kylförvaring (obs inte frysning) efter kontorstid och över natten. De flesta molekylära analyser kan dock numer även göras på formalinfixerat och paraffinbäddat vävnadsmaterial.

Materialet som processas för histologi bör vara fixerat i sammantaget 24–36 timmar i 4–6 % buffrad formaldehyd motsvarande 10–20 ggr preparatvikten. Solida och blodrika områden ska genomskäras i skivor för att fixeras bättre, men detta får inte inkräkta på radikalitetsbedömningen. Otillräcklig fixering kan påverka samtliga analyser (rutinfärgning med hematoxylin och eosin, immunohistokemi och FISH-/molekyläranalyser) och bör undvikas.

9.3 Anamnestisk remissinformation

Remissen ska innehålla följande information:

- Identifikation – patientens namn och personnummer
- Preoperativ diagnos och frågeställning med adekvat anamnestisk information – sjukhistoria, hereditet, hormonstatus, behandling, relevanta röntgenfynd och laboratedata.
- Beskrivning av vilka preparat som medföljer, inklusive vilka vävnader och organ som förutom tumören finns med i resektatet, samt provtagnings- och operationsmetod och preparatmärkning
- Vilket datum preparaten är tagna, och gärna tidpunkt för placering i formalin om detta görs före ankomst till patologi-laboratoriet
- Insändande läkare och avdelning, samt ev. annan betalande avdelning
- Ev. önskemål om svarsdag.

Vid mikroskopisk undersökning av sarkom är den kliniska informationen mycket viktig för korrekt bedömning. Information om sjukdomshistoria, hereditet, eventuella tidigare PAD-svar eller cytologiska diagnoser, tidigare behandling (t ex radioterapi, hormoner eller cytostatika), radiologiska fynd, tumörlokalisering och tumörstorlek har ibland en helt avgörande betydelse för bedömningen. Dessa uppgifter bör finnas i remissen. Även kirurgens beskrivning av marginaler och eventuell tumörruptur måste anges.

9.4 Klassificering av tumören

Histo- eller cytopatologisk karaktärisering är nödvändig för slutlig diagnos, ofta i kombination med såväl immunhistokemi som molekylärpatologiska analyser. För vissa diagnoser är påvisande av specifika genetiska förändringar ett krav.

Retroperitoneala sarkom samt intra-abdominella sarkom inklusive GIST klassificeras enligt den senaste versionen av WHO-klassifikationen för tumörer i mjukdelar och skelett (2013).

Gynekologiska sarkom klassificeras enligt den senaste WHO-klassifikationen för tumörer i kvinnliga reproduktionsorgan (2014).

Ett diagnosutlåtande av operationspreparat bör förutom diagnos och malignitetsgrad även innehålla uppgift om marginaler, storlek, växtsätt, nekrosgad, kärllinväxt och antal mitoser; se Bilaga 1 Kvalitetsdokument för patologi.



9.5 Information i PAD-utlåtandets/remissens svarsdel

Följande bör anges i ett postoperativt PAD-utlåtande:

- Tumörtyp.
- Tumörstorlek, största diameter.
- Uppenbar invasion i kärl (lymf- och blodkärl).
- Tumörlokalisering.
- Marginaler till resektionskanter (parametrier, kring cervix)
- Spridning inklusive växt på serosaytan.
- Antal lymfkörtlar per station inklusive antal lymfkörtlar med metastas per station.
- Om den preoperativa diagnosen är känd och den slutgiltiga diagnosen avviker, bör anledningen kommenteras.

Svarsdelen ska även innehålla:

- Namn på ansvarig diagnostiker.
- Svarsdatum.
- Typ av svar (preliminärt, definitivt eller konsultationsutlåtande).

KAPITEL 10

Multidisciplinär konferens (MDK)

Rekommendationer

- En multidisciplinär konferens (MDK) bör finnas på alla sarkomcentrum och hållas vid fasta tider varje vecka.
- Vid MDK deltar specialister inom onkologi, kirurgi, radiologi och patologi samt kontaktsjuksköterska. Specialister från andra verksamheter deltar vid behov, till exempel specialister inom gynekologi, thoraxkirurgi, kärlkirurgi, plastikkirurgi, öron-näsa-halskirurgi, handkirurgi, urologi och barnkirurgi.
- MDK bör vara öppen för remitterande kliniker.
- I bedömningen av vilken utredning och behandling patienter med sarkom och recidiv bör rekommenderas bör följande faktorer beaktas:
 - kännedom om patienten
 - klinisk bedömning
 - komorbiditet
 - tumörens läge
 - involverade organsystem
 - tumörens histologiska typ, grad och storlek
 - risk för funktionsnedsättning som kan komma av behandlingen.

MDK:n är central för att bedöma sarkompatientens utredning och behandling [32-34]. Vid MDK är målet att ta sammanvägda, välgrundade beslut om utredning och behandling.

Patienter bör diskuteras vid MDK i samband med

- diagnostik
- beslut om behandlingsrekommendation
- misstanke om sena behandlingskomplikationer
- tumörrecidiv.

10.1 Recidiv

I recidivsituationen finns evidens för att kirurgi kan ge många patienter med sarkom förlängd överlevnad med god livskvalitet, framför allt om man kan uppnå lokal R0 resektion. Detta gäller i första hand långsamväxande tumörer med enstaka recidiv men också enstaka symtomgivande recidiv kan vara aktuella för kirurgisk resektion. Sena recidiv bör i princip handläggas och

bedömas som vid primärtumör. Det är av största vikt att dessa patienter noggrant diskuteras vid en MDK [[35](#), [36](#)].

MDK:n fyller vidare en viktig funktion i arbetet med att utveckla sarkomvården samt som utbildningsforum för alla deltagare.

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

KAPITEL 11

Primär behandling

11.1 Val av behandling

Rekommendationer

Gällande sarkom, retroperitonealt, intraabdominellt eller inom gynsfären

Behandlingsrekommendationer bör utformas vid en multidisciplinär konferens på ett sarkomcentrum, och definitiv behandlingsplan görs därefter i samråd med patienten.

Kirurgi övervägs i första hand.

- Kirurgen bör utföras vid regionalt eller nationellt sarkomcentrum av kirurg och/ eller gynekolog med kunskap och vana av sarkom inklusive kirurgisk teknik och mål.

Preoperativ och/ eller postoperativ tilläggsbehandling bör övervägas vid:

- Primärt icke operabel tumör där storleksminskning skulle kunna göra kirurgi möjlig
- Där läget eller storleken på tumören skulle ge stympande kirurgi som kan undvikas med storleksminskning.
- Vid vissa diagnoser. Ges alternativt som strålbehandling eller medicinsk antitumoral behandling.

Antitumoral behandling bör alltid övervägas vid:

- icke operabel tumör som primärt inte bedöms bli operabel oavsett storleksminskning
- spridd sjukdom
- permanent nedsatt allmäntillstånd, patienter som inte bedöms tolerera kirurgi

Beslut om kirurgi, medicinsk antitumoral behandling och strålning samt samordningen av dessa behandlingar bör fattas på MDK [32, 37, 38].

Kirurgi är förstahandsval vid lokaliserade sarkom oavsett lokalisering, vilket både inkluderar sarkom i buk (inklusive GIST), retroperitoneum och gynsfären. Kirurgen bör utföras vid ett regionalt eller nationellt sarkomcentrum av kirurg eller gynekolog som har kunskap om och vana av sarkom inklusive kirurgisk teknik och mål. Målsättningen vid kirurgen är på samma sätt som för sarkom i extremiteterna primärt ”vid kirurgisk marginal”, enligt definitionen nedan (punkt 11.2) vilken har modifierats för att passa buk och retroperitoneum. Det innebär att tumören bör omges av frisk normalvävnad, vilket betyder allt från bara peritoneum till delar av eller hela omgivande organ och vävnader. Komplet resektion med tumörfria resektionsränder vid första operationen är den enskilt viktigaste faktorn för överlevnad [7, 39-41]. Vid retroperitoneala sarkom är det sällan man kan uppnå annat än marginell marginal.



I bedömningen av vilken behandling patienter med sarkom bör rekommenderas bör nedanstående faktorer beaktas:

- Tumörens läge
- Involverade organsystem
- Histologisk typ
- Grad
- Storlek
- Mutation
- Komorbiditet
- Biologisk ålder
- Funktionsnedsättning av behandling

Preoperativ behandling bör alltid övervägas vid vissa sällsynta diagnoser, t.ex. rhabdomyosarkom, synoviala sarkom, Ewings sarkom och osteosarkom, vilka alla uppträder mycket sällsynt i buk och retroperitoneum. Preoperativ behandling i tumörkrympande syfte bör också övervägas vid alla typer av sarkom där kirurgi innebär mycket hög risk för svåra komplikationer och funktionsnedsättning. Detta är viktigt att diskutera och överväga vid den multidisciplinära konferensen och i samråd med patienten [42, 43] I de fall där primärtumör inte bedöms operabel pga. läge, utbredning eller metastaser bör kirurgi användas bara i selekterade fall och annan antitumoral behandling bör övervägas istället.

I palliativt syfte kan kirurgi i många fall ändå vara motiverat, t.ex. vid långsamt växande tumörer eller där resektion av hela eller delar av en tumör eller metastaser, bedöms kunna ge långvarig palliation och symtomlindring [7]

11.2 Kirurgi

- Kirurgi viktigaste behandlingen vid sarkom
- Första resektionen den viktigaste för prognosen
- Kirurgin bör genomföras med ”vida” kirurgiska marginaler för att åstadkomma R0 resektion
- Delar av eller hela andra organ eller strukturer som sitter fast eller är överväxta av tumören tas med, med marginaler enligt punkt 11.2.1.

Möjligheten att åstadkomma varaktig bot är störst vid första operationstillfället [7, 39-41]. Därför är det viktigt att man planerar kirurgin noggrant och har all extern kirurgisk hjälp planerad och tillgänglig i samband med ingreppet. Den kirurgiska planen och genomförandet går ut på att på alla sätt åstadkomma så goda marginaler som möjligt och undvika blottad tumörkapsel då det medför hög risk för tumörspridning och recidiv.

Grundkonceptet vid kirurgin är att få bort tumören med så goda marginaler att man säkrar en R0-resektion vilket för dessa oftast infiltrativt växande tumörer kräver vida marginaler, se avsnitt 11.2.1 nedan. För retroperitoneala sarkom är kolektomi och nefrektomi på samma sida närmast att betrakta som standardkirurgi, och ofta också svansresektion av pankreas för tumörer på vänster sida. Om andra organ eller strukturer är engagerade så att de sitter fast, eller tumören växer över, bör man ta med så mycket att man erhåller vid marginal. Det är inte heller ovanligt att

kärlen a. iliaca communis eller iliaca externa engageras av tumör och behöver tas med i resektatet, vilket normalt kan rekonstrueras med en femoro-femoral crossover bypass. Inget av ovanstående ger i normalfallet patienten någon funktionsnedsättning men ibland kan det vara nödvändigt med stympande kirurgi, till exempel rektumresektion, delning av n. femoralis, eller total gastrektomi med åtföljande funktionsnedsättningar. Paradoxalt gäller att unga patienter med lågmalign sjukdom bör få maximal kirurgi och behandling, eftersom det hos dessa finns stor chans till bot, om behandlingen och kirurgi genomförs korrekt, och de har dessutom ett långt förväntat liv.

Om nefrektomi övervägs, vilket nästan är standardbehandling, bör man preoperativt ha undersökt den kontralaterala njurens funktion. Om båda njurar laddar kontrast likvärdigt vid DT och patienten har bra biokemisk njurfunktion behövs ingen ytterligare utredning. Om inte, kan renogram klarlägga funktionen i respektive njure. Om njurfunktionen är dålig på kontralaterala sidan kan autotransplantation av njuren på samma sida som tumören vara aktuell om det är möjligt utan att förlora radikaliteten, det vill säga om det inte finns någon överväxt på njuren.

Öppen biopsi vid öppen eller laparoskopisk kirurgi av misstänkta sarkom ska aldrig genomföras då det leder till omfattande tumörspridning och försämrad prognos i likhet med rupturerad eller intralesionell kirurgi.

11.2.1 Marginaler

Vid marginal

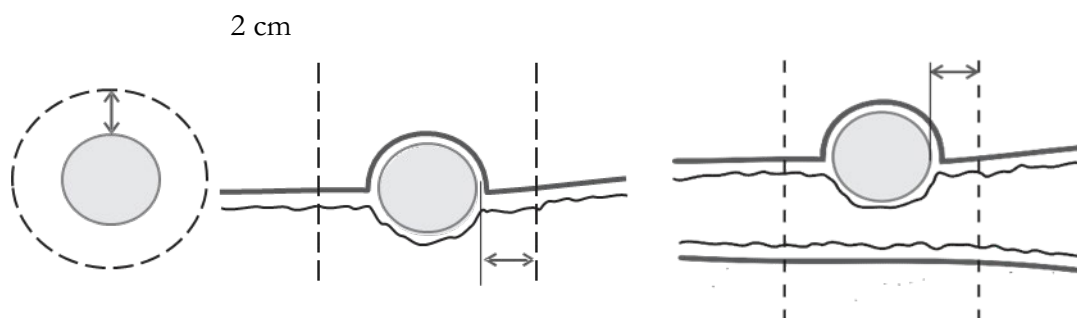
Vid marginal definieras som en R0-resektion (mikroskopiskt negativa marginaler, dvs. inga tumörceller kan påvisas i resektionsranden) med mer än 2 cm kirurgisk marginal i ursprungsorganet eller vävnad som tumören utgår från. Dessutom mer än 2 cm marginal i de organ eller strukturer som tumören sitter fast mot, eller växer över på och som skall tas med "un block" vid resektionen. Alternativt utgör en intakt peritoneum eller fascia också en acceptabel barriär och kan ersätta 2 cm.

Marginell marginal

Marginell marginal definieras på samma sätt som "vid marginal" med R0-resektion, men med mindre än 2 cm marginal i ursprungsorganet och/eller i organ och vävnader som den sitter fast mot, eller växer över på, och som tagits med "un block" vid resektionen. Inkluderar en intakt peritoneum eller fascia på ytor av tumören som inte täcks av annan vävnad. Fascia är en acceptabel barriär som ersätter 2 cm.

Intralesional marginal

Intralesional marginal definieras som en R1-resektion (mikroskopiskt positiva marginaler, dvs. tumörceller kan påvisas i resektionsranden) vilket inkluderar om man skär i eller skadar tumören, tumörruptur (spontan eller iatrogen) eller enukleation och även när den omgivande peritoneala ytan är skadad [44-48].

Kirurgiska marginaler i ventrikelvägg eller tarm

- Intralesionell marginal
- Marginell marginal
- Vid marginal (skyddande fascia eller 2 cm frisk vävnad)

[\[49-51\]](#)

11.3 Onkologisk 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 Intraabdominella och retroperitoneala sarkom

Cytostatikakänsligheten varierar mycket mellan olika typer av sarkom med hög känslighet, t.ex. Ewings sarkom, synoviala sarkom och rhabdomyosarkom, och sarkom med låg känslighet, t.ex. kondrosarkom och klarcellssarkom.

Strålbehandling vid retroperitoneala sarkom ges ej som rutin då dess roll ej är fullständigt klarlagd och data från randomiserade studier saknas, men kan diskuteras i utvalda fall vid MDK vid sarkomcenter.

Rekommendationen är att, om strålbehandling föreslås, den ges före operation då postoperativ behandling ökar risken för akuta och sena biverkningar. Kombination med tillägg av postoperativ

boost eller kombination med peroperativ strålbehandling ex. brachyterapi avrådes p.g.a. risk för ökad toxicitet [52, 53].

Barn med sarkom behandlas och följs huvudsakligen inom kliniska studier eller behandlingsprotokoll. Vid 18 års ålder remitteras patienten till vuxenonkolog [9].

För mer information, se [SALUB](#)

11.3.1.1 Preoperativ behandling

Det saknas konsensus kring preoperativ onkologisk behandling, men sådan behandling kan övervägas vid tumörer som bedöms ha något mer cytostatikakänslig histologi och som bedöms vara inoperabla vid diagnos, alternativt där man riskerar kirurgi med intralesionell marginal primärt. Syftet är då att möjliggöra senare radikal kirurgi. Den onkologisk behandlingen kan i dessa fall innefatta såväl medicinsk behandling som strålbehandling.

Vad gäller cytostatikabehandling är doxorubicin-baserad behandling förstahandsval. Tillägg av ifosfamid kan öka responsen och bör övervägas. Vanligen ges 2–3 kurer, och därefter radiologisk utvärdering och diskussion på MDK för beslut om kirurgi [54]. Det är mycket viktigt att patienten följs upp och utvärderas tidigt under den preoperativa behandlingen för att tidigt upptäcka eventuellt progress.

Patienter med särskilt känsliga tumörer, såsom Ewings sarkom och rhabdomyosarkom, bör erbjudas preoperativ cytostatikabehandling enligt särskilda protokoll: ISG/SSG III och IV, EuroEwing 99, EuroEwing 2008 [55] eller CWS guidance [9, 38]. Ewing sarkom hos vuxna har tidigare behandlats enligt ISG/SSG III-protokollet. På basen av tidiga resultat från studien EuroEwing 2012 som visar bättre event-free survival (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 [56], rekommenderas numera detta protokoll för primär behandling av Ewing sarkom (+++). Längre tids uppföljning är dock nödvändig. För dessa diagnoser önskas tidig start av systemisk behandling för att förebygga hematogen spridning.

Preoperativ strålbehandling vid operabla RPS studerades i en randomiserad studie (STRASS) och resultaten visar ingen överlevnadsvinst och mer komplikationer i strålgruppen med slutsatsen att preoperativ strålbehandling ej bör användas som standardmetod [57]. En amerikansk registerstudie påvisade en överlevnadsvinst vid både pre-och postoperativ strålbehandling för patienter behandlade vid sarkomcenter, samt befarade att STRASS studien kunde vara underdimensionerad för att kunna påvisa en överlevnadsvinst [58].

Fall där preoperativ strålbehandling kan var aktuell är om tumörer är tekniskt inoperabel alternativt ett gränsfall avseende operabilitet samt före operation av lokalrecidiv [52, 59].

Det är oftast vid bakre bukväggen, kring aorta och kotkroppar där det kan vara svårast att få en god kirurgisk marginal. Strålbehandling av hela tumörvolymen rekommenderas, eventuellt med tillägg av boost till högriskområde för positiva marginaler [53, 60]. Riktlinjer för inritning av target, GTV, CTV, hög-risk CTV, PTV mm finns publicerade. För tumörer i övre delen av buken bör rörelser av target beaktas [60–62].

Rekommenderad dos är 1,8 Gy x 28 till 50,4 Gy alt 2Gy x25 till 50 Gy. Simultan integrerad boost till doser runt 60 Gy studeras.

Preoperativ strålbehandling av myxoida liposarkom bör alltid övervägas då dessa anses vara särskilt strålkänsliga. I första hand syftar preoperativ strålbehandling till att förbättra möjligheten

att uppnå goda kirurgiska marginaler. För extremitetssarkom pågår DOREMY-studien för myxoida liposarkom, där man undersöker om lägre dos vid preoperativ strålbehandling kan ha samma effekt.

11.3.1.2 Postoperativ behandling

Patienter som opererats och bedöms ha hög risk för recidiv kan erbjudas postoperativ behandling i form av cytostatika eller strålbehandling eller en kombination av båda behandlingsmodaliteterna. Beslut tas på individuell basis på en MDK.

Frågan är kontroversiell och ingen enskild studie har visat någon fördel med postoperativ behandling. Vad gäller postoperativ cytostatikabehandling av mjukdelssarkom i extremiteter och bålvägg finns viss evidens för förbättrad recidivfri överlevnad och totalöverlevnad.

När man i samråd med patienten bestämt sig för att ge postoperativ behandling innefattar detta vanligen doxorubicin med eller utan tillägg av ifosfamid. Till unga vuxna med tumörer med aggressiv histologi kan man överväga behandling enligt barnprotokoll, för närvarande enligt CWS guidance [2]. För detaljer, kontakta lokalt barnonkologiskt centrum.

I undantagsfall kan postoperativ strålbehandling övervägas.

11.3.2 GIST

Rekommendationer

- Behandlingen planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten (++++).
- Behandling ska planeras och ges av onkolog med kompetens och erfarenhet inom området.
- Mutationsstatus på tumören bör alltid kontrolleras i syfte att bedöma känsligheten på TKI preparat och bedöma tumörbiologi (++++).

Tumörformen GIST är helt okänslig för klassisk cytostatikabehandling men behandlas däremot framgångsrikt med tyrosinkinashämmare. Mutationsstatus i tumören har såväl prognostiskt som prediktivt värde och bör alltid kontrolleras inför behandlingsbeslut.

- Patienter med aktiverande mutation i KIT- eller PDGFRA-genen responderar vanligen på behandling med tyrosinkinashämmare (TKI). Tumörer som saknar mutation i KIT- eller PDGFRA-genen benämns "wild-type GIST" och utgör cirka 10 % av GIST-fallen bland vuxna. Vid "wild-type" förekommer andra mutationer, t.ex. i BRAF, SDH eller NF1, och känsligheten för TKI är generellt lägre. Om patienten har "wild-type" GIST med förlust av SDHB/SDHA på immunohistokemi då rekommenderas analys av SDHx-gener (från blodprov) för att utesluta ärftligt form. För ytterligare detaljer se kapitel 6 Ärftlighet.
- Risker för återfall efter primär kirurgi baseras på tumörstorlek, mitosantal, tumörlokalisering och eventuell tumörruptur eller intralesionell marginal. Mutationsstatus bör alltid kontrolleras, i synnerhet om medicinsk behandling bedöms vara indicerad. För detaljer om återfallsrisken, se även tabell 2 nedan "Recidivrisk vid GIST".

Tabell 2. Risk för recidiv vid GIST uppdelat i fyra riskgrupper, utifrån tumörstorlek, antal tumörceller i delning och tumörlokalisering [29].

Riskkategori	Tumörstorlek (cm)	Mitosfrekvens (per 50 HPF)	Primär tumörlokalisering
Mycket låg risk	2,0	≤ 5	Alla
Låg risk	2,1–5,0	≤ 5	Alla
Intermediär risk	2,1–5,0	> 5	Magsäck
	< 5,0	6–10	Alla
	5,1–10,0	≤ 5	Magsäck
Hög risk	Alla	Alla	Rupturerad tumör
	> 10,0	Alla	Alla
	Alla	> 10	Alla
	> 5,0	> 5	Alla
	2,1–5,0	> 5	Mag-tarmkanal utom magsäck
	5,1–10,0	≤ 5	Mag-tarmkanal utom magsäck

11.3.2.1 Preoperativ behandling

Preoperativ TKI-behandling kan, för utvalda patienter, vara indicerad i syfte att minska tumörstorleken, minska risken för peroperativ ruptur och blödning eller minska risken för kirurgisk morbiditet. För dosering, se ”adjuvant situation”. Preoperativ behandling med TKI gör det svårare att bedöma risken för återfall och därmed ta ställning till postoperativ TKI-behandling, med anledning av att mitosräkning på TKI-behandlad tumör inte är representativ. Mitosfrekvensen är oftast mycket låg om responsen på TKI är god.

Patienter där preoperativ TKI-behandling bör övervägas:

- Primärt inoperabla patienter som kan förväntas bli operabla om tumören minskar i storlek
- Minska risken för handikappande kirurgi
- Minska risken för peroperativa komplikationer

Mutationsstatus bör alltid utredas före behandlingsstart, på biopsi eller cytologimaterial. Resultatet är nödvändigt inför behandlingsstarten för att bedöma TKI-känslighet. Man bör även genomföra en PET-DT före behandlingsstart och metabol utvärdering med ny PET-DT 2–3 veckor efter behandlingsstart [63]. Vid PET-DT negativ tumör görs en första responsutvärdering med DT efter cirka 1 månad. Även vid bekräftad behandlingsprediktiv mutation bör PET-DT

göras enligt ovan. Om undersökningen inte ger någon respons bör kirurgi eller byte till annan TKI övervägas.

Rekommenderad måldos av imatinib utifrån mutationsstatus [64, 65]. Beroende på tolerans kan dosen behöva justeras individuellt.

- KIT exon 11: 400 mg/dag
- KIT exon 9: 400–800 mg/dag (800 mg ej undersökt i adjuvant situation)
- KIT exon 13 och 17: överväg 400 mg/dag på individuell bas
- PDGFRA exon 18 D842V: imatinibresistent. Ingen adjuvant behandling

Vid följande imatinibresistenta mutationer bör direkt kirurgi övervägas i första hand

- PDGFRA mutation i exon 18 D842V och
- NF1-relaterad (KIT/PDGFR-wild-type):

Optimal behandlingstid avgörs individuellt beroende på radiologisk respons, och DT görs var tredje månad. Vanligen önskas maximal tumörkrympning, vilket oftast uppnås inom 6–8 månader.

Behandlingen med preoperativ Imatinib pågår fram till och med operationsdagen och återupptas postoperativt så snart patienten kan inta tabletter. Behandlingen fortgår tills beslut är fattat angående postoperativ TKI-behandling. Vid andra TKI kan uppehåll behöva göras.

11.3.2.2 Postoperativ behandling

Rekommendationer

Behandling planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten. (++++)

Patienter med högrisktumörer ska erbjudas postoperativ behandling i 3 år vid imatinib känsliga mutationer. (++++)

Postoperativ utvärdering innefattar PAD-bedömning inklusive läge, storlek, mitosfrekvens, mutationsanalys och kirurgiska marginaler. Om patienten inte har en högrisktumör ges ingen postoperativ behandling, bara kontroller enligt schema. Om det gäller en högrisktumör bör patienten erbjudas TKI, baserat på Skandinaviska sarkomgruppens (SSG:s) studie SSG XVIII [66] med 3 års adjuvant behandling med imatinib, se tabell ovan om riskstratifiering. Individuell bedömning görs vid tumörer med intermediär risk och vid intralesionella marginaler. För närvarande pågår en studie (SSG XXII) som jämför imatinib adjuvant i 3 år med 5 år. Om patienten haft preoperativ behandling går det inte att bedöma antalet celler i mitos i operationspreparatet och därmed inte heller bedöma om patienten tillhör högriskgruppen. Som regel ges då även postoperativ behandling efter beslut för varje enskild patient.

Nedan anges rekommenderad måldos imatinib utifrån mutationsstatus [64, 65]. Beroende på tolerans kan dosen behöva justeras individuellt.

- KIT exon 11: 400 mg/dag
- KIT exon 9: 400–800 mg/dag (800 mg ej undersökt i adjuvant situation)
- KIT exon 13 och 17: överväg 400 mg/dag på individuell bas
- PDGFRA exon 18 D842V: imatinibresistent. Ingen adjuvant behandling
- PDGFRA övriga mutationer: 400 mg/dag

- NF1-relaterad (KIT/PDGFR-wild-type): ingen adjuvant behandling

11.3.3 Aggressiv fibromatos (desmoida tumörer)

Aggressiv fibromatos, eller Desmoid utgörs av en fibroblastproliferation utan metastaseringspotential och har varierande förlopp med spontana remission i upp till 33 % av fallen och/eller perioder av stabil sjukdom. Aggressiv fibromatos uppträder vanligast hos kvinnor i 30–40-årsåldern med en tumör i rektusmuskulaturen.

Det finns ingen utarbetad evidensbaserad behandlingsalgoritm för patienter som diagnostiseras med desmoid/ aggressiv fibromatos. Beslut om behandling bör fattas vid MDK och i samråd med patienten [67, 68]. Förstahandsvalet är aktiv expectans och i andra hand om tumören progredierar systemisk behandling med i första hand läkemedel med låg toxicitet.

Beroende på lokalisation och symtom kan kirurgi vara aktuellt, i synnerhet för patienter med tumörer i rektusmuskulaturen där recidivrisken av oklar anledning är låg. Kirurgen bör dessutom trots ett infiltrativt växtsätt utföras med minimala marginaler för att minimera kirurgiska sekvele.

Systemisk behandling med mer toxiska läkemedel bör endast ges vid progress eller uttalade symtom.

Följande behandlingsalternativ (ej rangordnade) finns:

- COX-2 hämmare
- utsättning av p-piller/annan hormonbehandling
- tamoxifen 20 mg x 1 (högre dos kan vara relevant)
- imatinib
- pazopanib [69, 70]
- kirurgi
- interferonbehandling [71]
- metotrexat-vinblastin
- vinorelbin
- strålbehandling.

Vid behov av mer aggressiv behandling och/eller vid desmoid på besvärliga lokaler har antracyklin använts med framgång. På grund av risken för långtidstoxicitet rekommenderas då i första hand liposomalt doxorubicin, särskilt för unga patienter.

Alla patienter som diagnostiseras med en desmoid bör koloskoperas med anledning av att det finns en stark koppling till polypos (FAP) och den därmed ökade risken för att utveckla koloncancer.

I samband med graviditet är risken för progress eller recidiv hög, varför dessa kvinnor bör kontrolleras under graviditet, t.ex. med MRT i vecka 18 respektive 30 för att vid behov kunna intervensera. Trots den ökade risken för progress eller recidiv under graviditeten blir prognosen på lång sikt densamma som för kvinnor med desmoid som inte blivit gravida, varför man inte bör avråda från graviditet.



KAPITEL 12

Behandling av återfall och avancerad sjukdom

12.1 Återfall

Rekommendationer

- Behandlingen bör planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten.
- Vid behandlingsplanering bör eventuella studier övervägas, och det regionala eller nationella sarkomcentrumet bör kontaktas.
- Behandlingen ska ges av onkolog eller kirurg med erfarenhet och kunskap inom området.

12.1.1 Val av behandling

Sarkom i buk och retroperitoneum, inkl. GIST och gynekologiska sarkom recidiverar i första hand lokalt inom bukhålan eller retroperitoneum men hematogen metastasering förekommer också i cirka 30 % av fallen. I första hand metastaserar sarkom till lungor även om andra lokaler förekommer regelbundet. Undantaget är GIST som nästan uteslutande metastaserar till lever.

Vid recidiv av sarkom, oberoende av typ eller lokalisation, bör patienten remitteras till ett sarkomcentrum för att man där ska kunna bedöma möjligheten till och val av behandling. Beslut tas i samband med MDK

12.1.2 Lokalrecidiv

Reresektion vid lokalrecidiv, när det är möjligt, leder ofta till förbättrad lokal tumörkontroll och förlängt liv, oftast med god livskvalitet och i vissa fall även bot. Största chansen till bot är det dock vid den primära kirurgin och möjligheten minskar därefter för varje gång [7]. Ju längre intervall mellan primärbehandling och recidiv och ju färre lesioner, desto större chans att åstadkomma varaktigt resultat.

Vid långsamväxande lågmaligna tumörer ökar indikationen för kirurgi och det kan även vara indicerat med upprepade reresektioner.

12.2 Avancerad sjukdom

Rekommendationer

- Behandlingen bör planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten.
- Vid behandlingsplanering bör eventuella studier övervägas, och det regionala eller nationella sarkomcentrumet bör kontaktas.
- Behandlingen ska ges av onkolog eller kirurg med erfarenhet och kunskap inom området.
- Vid begränsad metastasering och/eller långsamväxande tumör kan kirurgisk behandling gagna patienten.
- Vid avancerad sjukdom rekommenderas cytostatikabehandling (+++) och i vissa fall målriktad behandling.

12.2.1 Val av behandling

Lokal, tumörtyp och tidigare behandling påverkar behandlingsvalet, utöver patientens allmänna hälsa och egna önskemål. Vid gott svar på medicinsk behandling ökar indikationen för kompletterande kirurgi som därmed kan bli aktuell.

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

Palliativ kirurgi bör alltid övervägas och diskuteras då många sarkom kan vara långsamväxande och under lång tid ge mycket lite eller till och med inga symtom. Det kan motivera även upprepad kirurgi, i synnerhet om man med ingreppet kan förväntas mildra symtomen och/ eller förlänga överlevnaden. Vid multipla recidiv eller disseminerad sjukdom bör man däremot noga överväga nyttan av kirurgi men fortfarande kan det i enstaka fall vara aktuellt med resektion även av enstaka symtomgivande lesioner.

Vid avancerad sjukdom rekommenderas cytostatikabehandling och i vissa fall målriktad behandling. Övergående remissioner har i olika studier rapporterats hos 10–50 % av fallen, och stationär sjukdom hos ytterligare en andel. Några undergrupper har speciella rekommendationer. Immunbehandling rekommenderas idag vid olika cancersjukdomar, men i dagsläget finns det ingen evidens för behandling av sarkom och den rekommenderas därför inte utanför kliniska prövningar.

I de följande underavsnitten 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 att det saknas tillräckligt väldokumenterade kliniska studier eller att företagen anser att marknaden är för liten för att det ska vara meningsfullt att genomföra en registreringsprocess. Här får man i stället gå på klinisk erfarenhet och använda det vetenskapliga underlag som finns, även om kvaliteten är lägre än inom andra områden av onkologin.

Anslutning till avancerad sjukvård i hemmet kan vara av värde om symtombilden motiverar det, även under aktiv antitumoral behandling för understödande vård och etablering av kontakt.



12.2.2 Lungmetastasering

Rekommendation

- Kirurgisk behandling av lungmetastaser bör övervägas och patienterna bör diskuteras på MDK med toraxkirurg vid begränsad lungmetastasering. (+)

Enstaka lungmetastaser utgör en kliniskt speciell situation där kirurgisk behandling kan leda till förlängd överlevnad och även till att vissa patienter uppnår långtidsöverlevnad och möjligen bot. [33, 72-74]

Särskilt metakron metastasering, med metastasdebut mer än ett år efter att primärtumören diagnostiserades, bör leda till diskussion om kirurgi och eventuellt ytterligare cytostatikabehandling. Noggrann metastasutredning (eventuellt även inkluderande FDG-PET/DT) bör göras före ingreppet.

För kompletterande onkologisk behandling finns inga allmänt hållna rekommendationer, 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 komorbiditet inte kan opereras för lungmetastaser.

12.2.3 Annan begränsad metastasering

Även vid begränsad metastasering till andra organ kan kirurgisk behandling vara värdefull och patienten bör diskuteras på MDK [73, 74].

12.2.4 Generaliserad sjukdom

12.2.4.1 Intraabdominella och retroperitoneala sarkom

12.2.4.1.1 Medicinsk behandling

Grundrekommendation vid cytostatikabehandling av generaliserad sjukdom:

- Doxorubicinbaserad behandling som singelbehandling, alternativt i kombination med ifosfamid eller dakarbazin. (++++)
- För skörare patienter kan tablettbehandling vara ett alternativ, se nedan.

Valet av behandling styrs av histologisk subtyp och patientens övriga sjukdomar och allmäntillstånd.

Första linjens behandling bör vara antracyklinbaserad. Doxorubicin ensamt har i studier givit jämförbar totalöverlevnad med kombinationen doxorubicin-ifosfamid [75].

Kombinationsbehandlingen har dock givit bättre responsfrekvens än singelbehandling. Värdet av ifosfamid i tillägg anses begränsad vid leiomyosarkom, som visat större känslighet för dakarbazine.

Vid progress efter adjuvant behandling, alternativt vid svikt på första linjens behandling, är chansen att uppnå respons med annan behandling reducerad. Det 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, trabectedin, eribulin eller pazopanib prövas (++). 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 godkänd 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 [76]. För patienter som är 60 år eller äldre kan pazopanib vara även ett alternativ som första linje för metastatisk sjukdom, enligt en tysk randomiserad noninferiority-studie som visar att i denna patientpopulation är PFS och OS inte sämre med pazopanib än doxorubicin [77] (++).

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 (+) [78-80]. För dessa sällsynta tumörer finns sällan större randomiserade och placebokontrollerade studier. Rekommendationerna 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 studier, mest fas II, visat tecken till effekt av immunterapi i form av checkpointhämmare i enskilda sarkomtyper, nämligen ASPS, kutana angiosarkom och UPS. Bromsande behandling med checkpointhämmare 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 kunskapsläget, se senaste rekommendationerna från SSG, [Recommendations for Treatment with Immune Checkpoint Inhibitors in Sarcoma](#).

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. Larotrectinib har i Sverige godkänts för personer under 18 år med solida tumörer med NTRK-fusion, medans entrectinib har godkänts även för vuxna. För övrigt, 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-hämmaren larotrectinib. Frekvensen av NTRK-fusion hos sarkom är låg (< 1 %). Internationella nätverket World Sarcoma Network har publicerat riktlinjer [81] gällande val av vilka sarkom som har större chans att visa NTRK-fusion och prioritering om vilka patienter som bör screenas (t.ex. ALK och ROS1 fusion negativ IMT).

För mer ingående förslag om specifik medicinsk behandling av tumörer av histologisk subtyp hänvisar vi till ESMO guidelines [82] och [Nationellt vårdprogram skelett- och mjukdelssarkom](#).

12.2.4.1.2 Strålbehandling

Strålbehandling kan ges för att lindra symtom. Hypofraktionering är att föredra när den förväntade överlevnadstiden är kort, t.ex. från 3 Gy till en slutdos på 30–36 Gy eller från 4–5 Gy till en slutdos på 20–25 Gy. Vid smärta från skelett kan engångsdos med 8 Gy ha god effekt.

Vid primärt icke-resektabla retroperitoneala sarkom övervägs palliativ medicinsk behandling eller strålbehandling med 1,8–2,0 Gy till en slutdos på 50–60 Gy eller mer om möjligt (se SSG:s rekommendationer) [49].

12.2.4.2 Solitary fibrous tumour

Vid metastaserad sjukdom finns behandlingsframgångar beskrivna för doxorubicin +/- dacarbacin, sunitinib, sorafenib [83], temozolomid-bevacizumab och pazopanib.

12.2.4.3 GIST

Rekommendationer

- Behandlingen ska ges av onkolog med kompetens och erfarenhet inom området.
- Vid generaliserad sjukdom rekommenderas TKI behandling (++++) samt i vissa fall operation och strålbehandling.
- GIST tumörer anses vara okänslig mot traditionella cytostatikabehandling (++++)

12.2.4.3.1 Medicinsk behandling

Rekommendationer vid metastatisk/inoperabelt GIST:

1. Imatinib – för dosrekommendation, se 11.3.2.2 Postoperativ behandling. (++++)
2. Imatinib – doseskalering till 800 mg/dygn för patienter som tidigare responderat på 400 mg (++)
3. Sunitinib (Sutent) 50 mg/dygn i 4 veckor följt av 2 veckors paus (++++), alt. 37,5 mg/dygn kontinuerligt
4. Regorafenib (Stivarga) 160 mg/dygn i 3 veckor följt av 1 veckas paus (++++), alt. 120 mg/dygn kontinuerligt

Vid respons på TKI, överväg kirurgi eller radiofrekvens ablation (RFA) vid begränsad sjukdom eller fokal progress.

Chansen att svara på TKI behandling vid generaliserad sjukdom beror på mutationsstatus i tumören. Utöver detta bör patientens allmänna hälsa och egna önskemål vägas in i terapibeslut. Vidare rekommendationer gäller patienter med tumörer bärande TKI känsliga mutationer.

Patienter bör erbjudas imatinib behandling i standard dos d.v.s. 400 mg/dygn. Doseskalering till 600–800 mg/dygn kan vara aktuell för dem som har tidigare responderat på 400 mg/dygn för att bibehålla tumörreducerande effekten. Patienter med spridd GIST bör ha kontinuerlig behandling med imatinib även efter radikal kirurgi riktad mot kvarvarande metastaser [84].

Patienter med tumörer innehållande mutation i exon 9 behöver oftast högre doser imatinib 800 mg/dygn från början av behandlingen [85].

Det föreligger en betydande risk för läkemedelsinteraktioner i sammanband med imatinib behandling då läkemedlet påverkar isoenzymer av cytochrom p450 familjen. Noggrann genomgång av patientens medicinlista och matvanor måste göras.

För de patienter som inte svarar på imatinib eller sviktar under behandlingen, trots doshöjning, bör behandling med sunitinib (T Sutent) erbjudas [86]. Den registrerade dosen sunitinib är 50 mg dagligen i 4 veckor och därefter uppehåll i 2 veckor (sk 4+2) vilket ger en komplett cykel på 6 veckor. Av praktiska skäl och för att minska toxiciteten så ges sunitinib ibland kontinuerligt men då i lägre dos t. ex 37,5 mg.

Patienter med mutation i exon 9 förefaller ha störst nytta av behandling med sunitinib.

Regorafenib (T Stivarga) är godkänt för de patienter som inte svarar på sunitinib d v s tredje linjens behandling [87]. Den rekommenderade dosen är 160 mg/dygn i 3 veckor följt av 1 vecka paus alt 120 mg/dygn kontinuerligt.

Vid progress på ovannämnda preparat kan andra TKI eller mTOR hämmare övervägas för enskilda patienter i gott allmäntillstånd t ex pazopanib [88], sorafenib [89], nilotinib, everolimus i kombination med imatinib [90, 91].

Återinsättning av imatinib, så kallad rechallange har också provats med bra effekt [92].

Paus eller avbrott i TKI behandling brukar kunna leda till snabb tumörprogress och därför är det viktigt att i terapibeslutet bedöma patientens compliance och att optimalt handlägga biverkningar. Det finns stöd i litteraturen att behålla TKI behandling trots långsam tumörprogress när andra terapimöjligheter saknas.

Ibland sker resistensutveckling inom ett mindre område eller enstaka recidiv och då kan kirurgi av den progredierande metastasen/recidivet vara av värde.

Patienter med spridd GIST bör erbjudas deltagande i kliniska studier. För nuvarande testas i Skandinavien inom:

VOYAGER: avapritinib kontra regorafenib vid avancerad sjukdom efter 2-3 linje TKI

CRENOGIST: krenolanib kontra placebo vid avancerad sjukdom och PDGFRA-mutation i D842D.

INTRIGUE: ripretinib kontra sunitinib vid avancerad sjukdom efter 1 linje TKI.

12.2.4.3.2 Strålbehandling

Mot enstaka progredierande lesioner kan strålbehandling, 40–50 Gy, ge lokal kontroll [93].

Det finns fortfarande lite forskning kring konkomittant behandling med TKI men flera rapporter tyder på att denna ger bättre tumörkontroll [94].

Under kombinationsterapi bör man vara vaksam på eventuellt blödningssymtom från behandlat område [37, 95].

KAPITEL 13

Nutrition

Rekommendationer

- Riskbedömning för undernäring bör göras vid varje ny vårdkontakt.
- Vid risk för undernäring bör dietist kopplas in för vidare utredning.
- Nutritionsbehandling bör ges då undernäring föreligger med syfte att minska risken för peri- och postoperativa komplikationer.

Redan före behandling kan patienten ha sjukdomsrelaterade symtom som påverkar förmågan att äta, t.ex. nedsatt aptit, tidig mättnadskänsla, smärta och subileus. Även behandlingen i sig kan medföra nutritionsbesvär såsom minskad aptit, illamående och smakförändringar.

Målet med nutritionsbehandling är att förhindra viktnedgång och optimera nutritionsstatus. Ett gott nutritionsstatus minskar risken för komplikationer vid kirurgisk och onkologisk behandling [96].

13.1 Nutritionsstatus

Nutritionsstatus ska alltid bedömas vid varje ny vårdkontakt för att tidigt fånga nutritionsbesvär och ofrivillig viktnedgång [97]. Enklast görs detta genom att väga patienten och fråga om eventuella ätsvårigheter.

Risk för undernäring föreligger om patienten har en eller flera av följande riskfaktorer [98]:

- ofrivillig viktförlust, oavsett tidsförlopp och omfattning
- ätsvårigheter, t.ex. aptitlöshet, illamående och smakförändringar
- undervikt, motsvarar ett body mass index (BMI) < 20 om patienten är under 70 år eller BMI < 22 om patienten fyllt 70 år. BMI = vikt (kg)/längd².

Vid identifierad risk kan dietist kopplas in för vidare utredning och för att bedöma näringsbehov och näringsintag. Observera att även patienter med ett högt BMI kan vara undernärda, ifall ofrivillig viktnedgång förekommer. Likaså behöver inte ett stabilt lågt BMI utan ätsvårigheter och viktnedgång innebära svår undernäring.

13.2 Nutritionsbehandling

Vid ätsvårigheter och/eller viktnedgång bör dietistkontakt erbjudas. Beroende på symtomen och deras orsak anpassas kostråden individuellt med hänsyn till patientens aktuella sjukdomstillstånd och sociala situation. Nutritionsstöd med näringsdrycker och enteral och/eller parenteral nutrition kan även vara aktuellt. Nutritionsbehandling bör planeras i samråd med läkare, sjuksköterska och patient. Uppföljning av nutritionsstatus och utvärdering av

kostråd/nutritionsbehandling bör ske regelbundet och utvärderas så länge nutritionsbesvären kvarstår.

För utredning, diagnostik och behandling av nutritionsrelaterade problem, se "Näring för god vård och omsorg" från 2011, www.socialstyrelsen.se, och Vårdhandboken, www.vardhandboken.se.

13.2.1 Vitamin- och mineralsupplementering

Kirurgisk behandling som innebär resektioner i mag-tarmkanalen kan leda till minskat upptag av vitaminer och mineraler som då bör ges för att förhindra bristtillstånd. Exempelvis bör patienter med ventrikelresektioner eller distala tunntarmsresektioner ha peroral medicinering med vitamin B12. Kontakta dietist vid behov av bedömning.

13.2.2 Kost med anpassad konsistens

Vid förträngningar i mag-tarmkanalen kan det vara aktuellt med konsistensanpassad kost, eller som uppdräppningskost vid kirurgi med anastomoser i övre mag-tarmkanalen. Exempel på anpassade konsistenser är: flytande kost, slät kost och mjuk kost.

Kostråden bör dock omprövas regelbundet för att undvika onödiga begränsningar.



KAPITEL 14

Palliativ vård och insatser

För palliativ vård och insatser under och efter att antitumoral behandling har avslutats hänvisas till [det nationella vårdprogrammet för palliativ vård](#).

KAPITEL 15

Omvårdnad och rehabilitering

15.1 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 koordinatoren för standardiserat vårdförlopp. En generell beskrivning av kontaktsjuksköterskans roll och funktion har tagits fram av Sveriges Kommuner och Landsting 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. Se även information om kontaktsjuksköterskans roll på [regionala cancercentrums hemsida](#).

15.2 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 för 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 hjälpa patienten och de närstående att vara delaktiga i vård och behandling. Information och delaktighet skapar trygghet, vilket är viktigt vid en cancerdiagnos. Läs mer på <http://cancercentrum.se/samverkan/patient-och-narstaende/min-varldplan/>.

15.3 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.



15.4 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 även [nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#).

15.4.1 Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående

Cancerrehabilitering är aktuellt under hela processen, från misstanke om cancersjukdom och framåt. 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 behandlingskomplikationer, 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.

15.4.2 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 såsom sjuksköterska, läkare och tandläkare kan arbeta specialiserat med cancerrehabilitering.

15.5 Omvårdnadsaspekter vid sarkom

Rekommendation

Alla patienter med sarkom bör erbjudas en namngiven kontaktsjuksköterska vid samtliga enheter där behandlingen ges. Detta för att kunna tillgodose att patienten får rätt information om behandling, biverkningar och behov av cancerrehabilitering i samband med kirurgi och eventuell onkologisk behandling.

Det psykosociala omhändertagandet är viktigt. Varje patient bör erbjudas anpassad hjälp med detta efter sina behov.

15.5.1 Omvårdnad vid diagnosbesked

Pat bör uppmuntras till att ta med sig en närstående i samband med diagnosbesked.

I möjligaste mån bör kontaktsjuksköterskan finnas med vid diagnosbeskedet 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 avsnitt 15.4.1.

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.

15.5.2 Omvårdnad vid kirurgi

I samband med operation behöver patienten smärtstillande läkemedel. Smärtan skattas med hjälp av instrumentet individanpassat validerat smärtskattningsinstrument exempelvis Visuellt analog skala (VAS).

Såväl operationen som smärtan bidrar till att patienten kan få svårt att röra sig. Patienten bör dock uppmuntras till att röra sig och försöka hjälpa till vid aktivitet och förflyttning. Ett samarbete mellan sjuksköterska och fysioterapeut, med förberedande smärtlindring inför rehabiliteringsträning, är viktigt för patienten.

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

Sårkomplikationer kan uppstå postoperativt efter all form av kirurgi, och risken är större för en patient som genomgått preoperativ onkologisk behandling. En drabbad patient bör följas med regelbundna sårkontroller och förband som är anpassat till det uppkomna problemet.

15.5.3 Omvårdnad vid strålbehandling

Vid strålbehandling av buk och 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. Andra tidiga biverkningar till strålbehandling inkluderar bland annat hudreaktioner med rodnad och klåda samt trötthet. Sena biverkningar inkluderar fibros. Kontaktsjuksköterskan bör diskutera detta med patienten för att identifiera problem och erbjuda hjälp.

15.5.4 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 opiat 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.

15.5.5 Omvårdnad vid behandling med tyrosinkinashämmare (TKI)

Vid GIST är det vanligt att patienten behandlas med TKI. Behandlingen kan ges neoadjuvant och/eller adjuvant samt även palliativt vid denna diagnos. TKI är läkemedel i tablettform som tas 1–2 gånger dagligen. Eftersom behandlingen därmed sker utanför sjukhuset i patientens hem och fortgår under lång tid, är inslaget av egenvård påtagligt vid handläggning av tumörsjukdomen och även avgörande för hur framgångsrik behandlingen blir.

Patienter ska alltid erbjudas muntlig och skriftlig information om behandlingens syfte, duration och biverkningar. Det är särskilt viktigt att patienter som genomgår systemisk behandling har en kontaktsjuksköterska med speciella kunskaper om nya behandlingsmetoder och deras biverkningar. Kontaktsjuksköterskan ska ha regelbunden kontakt med patienten och systematiskt utvärdera eventuella biverkningar och ge råd om lindring av dessa. En optimal hantering av biverkningar har påverkan på behandlingsresultatet.

Behandling med TKI förekommer även vid andra sarkom än GIST men då främst i palliativt syfte.

15.6 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 rehabilitering.
- Dietist bör vara tillgänglig vid behov för pre- och postoperativ nutritionsbedömning samt vid uppföljningskontroller för att kunna identifiera patienter med nutritionsproblematik vid operationer i gastrointestinala regionen.
- Kuratorskontakt bör erbjudas till patient och närstående vid behov.

Ett viktigt mål med rehabiliteringen är att optimera påverkade funktioner och förebygga och lindra olika resttillstånd av sjukdom och behandling.

15.6.1 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 72 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 och reproduktiv hälsa i nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#).

15.6.2 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.

15.6.3 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 [99].

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 [100-102].

15.6.4 Bäckrenhabilitering

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](#).

KAPITEL 16

Egenvård

Rekommendationer

Patienten bör rekommenderas att avstå från rökning och undvika överkonsumtion av alkohol.

Fysisk aktivitet efter förmåga är viktigt för att minska risken för komplikationer samt lindra biverkningar

16.1 Nationella riktlinjer

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

16.2 Rökning

Om patienten är rökare bör behandlande läkare eller kontaktsjuksköterskan informera om rökningens negativa effekter vid operation och strålbehandling, och hänvisa patienten till primärvården eller den specialiserade vården som kan ge hjälp med rökstopp [103-108]. Patienten kan också ringa den nationella Sluta röka-linjen 020-84 00 00, www.slutarokalinjen.se.

Patienter som behandlas för tumörsjukdom bör informeras om att rökstopp reducerar behandlingsrelaterade komplikationer även om rökstoppet inte kan påbörjas preoperativt.

16.3 Komplementär och alternativ medicin

Patienten bör informeras om att komplementär och alternativ medicin kan påverka effekterna av cancerläkemedel [109, 110].

16.4 Alkohol

Kontaktsjuksköterskan bör rekommendera patienten att vara uppmärksam på sina alkoholvanor, och det gäller under alla typer av cancerbehandling. Överkonsumtion av alkohol kan öka risken för komplikationer och biverkningar, vilket är visat i randomiserade studier [111-114].

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

16.5 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 inför 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 även viktig för att minska risken för inaktivitetsrelaterade komplikationer, såsom förlust av muskelstyrka [99].

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 [100-102].

16.6 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 och TKI. Informationen till patienten bör givetvis individualiseras.

16.6.1 Infektionskänslighet

Allmänna råd till patient och närstående för att undvika infektion:

- Var noggrann med handhygien. 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.

16.6.2 Vaccinationer

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

16.6.3 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.

16.6.4 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 steroidsalva kan användas för att mildra utvecklingen av strålreaktion i behandlingsområdet samt lindra klåda och irritation.



KAPITEL 17

Uppföljning

17.1 Mål med uppföljningen

Uppföljningen har två huvudsakliga syften: Att tidigt upptäcka återfall, metastasering eller ny primärtumör samt att följa patientens behov av rehabilitering. 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 återfallskontroller 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 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 det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#), vilket bland annat innebär användning av validerade bedömningsinstrument.

Bedömningen ska leda fram till en rehabiliteringsplan som upprättas tillsammans med patienten där följande punkter bör klargöras:

- Målet med rehabiliteringen
- Patientens eget ansvar för rehabiliteringen inklusive egenvårdsråd
- Vart patienten kan vända sig vid frågor eller nya behov
- Nästa avstämning

17.3 Självrapportering av symtom

Sarkom i buk och retroperitoneum ger vanligtvis mycket få eller inga symtom. Och det gäller både för den primära tumören och eventuella recidiv.

17.4 Kontroll av återfall, retroperitoneala sarkom

Många patienter med recidiv kan behandlas framgångsrikt under lång tid. Möjlighet finns till kurativ intention vid framför allt sena och små recidiv, likaså kan palliativ behandling ge betydande överlevnadsvinst för en del patienter. Sena recidiv är dessutom relativt sett vanligare vid sarkom jämfört andra maligniteter. Vid eventuella recidiv eller metastaser ska patienten diskuteras vid MDK på ett centrum för sarkombehandling [72]. Recidiv som kommer sent under uppföljningstiden bör handläggas som om det vore en ny primärtumör.

Grunden för uppföljning är radiologisk undersökning, v.g. se kap 17.9. Normalt behövs inte några laboratorieprover eller läkarbesök med undantag av patienter som erhåller olika typer av postoperativ behandling där kontroller utformas individuellt beroende på vilken typ av antitumoral behandling som ges. Samma sak gäller patienter med recidiv eller metastatisk sjukdom där kontroller och utvärdering sker på individuell bas.

Barn med sarkom behandlas och följs huvudsakligen inom kliniska studier eller behandlingsprotokoll. Vid 18 års ålder remitteras patienten till vuxenonkolog [9]. För mer information, se [SALUB \[37\]](#).

17.4.1 Uppföljningsintervall, höggradiga sarkom

		DT eller MRT av lungor och buk	Läkarbesök*	Förnyad behovsbedömning, rehabilitering
År 1–2	Var 3:e månad	x	x*	x**
År 3–5	Var 6:e månad	x	x*	x**
År 5-10	Årligen	x	x*	x***

* Patienter med mjukdelssarkom bör vid oklara symtom följas upp av läkare med kunskap om och erfarenhet av sarkom, läkarbesök behöver i övrigt inte genomföras.

** Förnyad behovsbedömning vid behov

*** Endast vid det samtal som avslutar uppföljningen.

17.4.2 Förslag till uppföljningsintervall, låggradiga sarkom

		DT eller MRT av lungor och buk	Läkarbesök*	Förnyad behovsbedömning, rehabilitering
År 1–5	Var 6:e månad	x	x*	x**
År 5-10	Årligen	x	x*	x***

* Patienter med mjukdelssarkom bör vid oklara symtom följas upp av läkare med kunskap om och erfarenhet av sarkom, läkarbesök behöver i övrigt inte genomföras.

** Förnyad behovsbedömning vid behov

*** Endast vid det samtal som avslutar uppföljningen.

17.5 Kontroll av återfall, GIST

Liksom vid andra sarkom i buk och retroperitoneum kommer vid GIST symtom på recidiv oftast sent i förloppet och recidiven hittas tidigare med radiologisk kontroll varför klinisk undersökning, har ett mycket begränsat värde under uppföljningen. Högriskpatienter recidiverar i allmänhet inte under den adjuvant behandling men får därefter recidiv, som regel inom 3 år från avslutad adjuvant behandling. Laboratorieprover bör däremot kontrolleras regelbundet under behandlingstiden.

Mycket lågrisk-GIST kräver förmodligen inte rutinmässig uppföljning, även om risken för recidiv inte är noll. För riskgradering v.g. se avsnitt 11.3.2 [37].

17.5.1 Förslag till uppföljningsintervall, högrisk-GIST som behandlas adjuvant

		DT eller MRT av buk	Läkarbesök*	Lab	Förnyad behovsbedömning, rehabilitering
År 1–3 (under adjuvant behandling)	Var 6:e månad	x	x*	x	x**
År 3–5 (efter adjuvant behandling)	Var 3:e månad	x	x*		x**
År 5–6	Var 6:e månad	x	x*		x**
År 6–10	Årligen	x	x*		x***

* Patienter med mjukdelssarkom bör vid oklara symtom följas upp av läkare med kunskap om och erfarenhet av sarkom, läkarbesök behöver i övrigt inte genomföras.

** Förnyad behovsbedömning vid behov

*** Endast vid det samtal som avslutar uppföljningen.

17.5.2 Förslag till uppföljningsintervall, intermediära och låggradiga GIST

		DT eller MRT av buk	Läkarbesök*	Förnyad behovsbedömning, rehabilitering
År 1–5	Var 6:e månad	x	x*	x**
År 5-10	Årligen	x	x*	x***

* Patienter med mjukdelssarkom bör vid oklara symtom följas upp av läkare med kunskap om och erfarenhet av sarkom, läkarbesök behöver i övrigt inte genomföras.

** Förnyad behovsbedömning vid behov

*** Endast vid det samtal som avslutar uppföljningen.

17.6 Ansvar

Initialt ansvarar sarkomcentrum för planering, information och uppstart av kontrollprogram enligt ovan avsnitt 17.4 och 17.5. Detta inkluderar initial sjukskrivning och receptförskrivning. Det inkluderar även att initiera behov av rehabilitering och fortsatt behov av hjälp, t.ex. behov av kontakt med fysioterapeut eller stomisköterska. Överlämning sker till regional nivå där lämpligen ansvarig onkologiklinik tar över ansvaret för de fortsatta kontrollerna och gör förfrågning eller återremitterar patienten vid behov till centrum för sarkombehandling vid fynd eller symtom som skulle kunna vara associerade till recidiv eller metastaser.

17.7 Avslut av uppföljning

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

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 kontakt tagits med patienten.

Överlämningen ska innehålla kvarstående rehabiliteringsbehov och symtomkontroll av seneffekter som ska följas livslångt i primärvården samt vilka behov av hjälp patienten behöver med anledning av sekvele från kirurgi och antitumoral behandling.



17.9 Bakgrund och evidensläge

17.9.1 Mjukdelssarkom

Generellt saknas kunskap om betydelsen av uppföljning, och framför allt saknas kunskap om vilka rutiner som är optimala och ska gälla vid olika sarkom, malignitetsgrader och lokalisationer. Den allmänna uppfattningen är dock att patienterna ska följas regelbundet, inte minst med tanke på att många patienter med recidiv kan behandlas framgångsrikt under lång tid. Vid sarkom finns en möjlighet till kurativ intention vid framför allt sena och små recidiv, och palliativ behandling kan ge betydande överlevnadsvinst för en del patienter. Sena recidiv är dessutom relativt sett vanligare vid sarkom jämfört med andra maligniteter [[115-117](#)].

I recidivsituationen finns evidens för att vissa patienter gagnas av aggressiv kirurgisk behandling, så det är av största vikt att de följs enligt rekommendationerna i avsnitt 17.4 och 17.5. Vid eventuella recidiv eller metastaser ska patienten återremitteras till centrum för sarkombehandling och diskuteras vid MDK [[72](#)]. Recidiv som kommer sent bör behandlas som om de vore en ny primärtumör.

Uppföljningsintervallen baseras på återfallsmönster för olika sarkomtyper och malignitetsgrader [[33](#), [74](#), [118](#)]. Den totala uppföljningstiden är vanligen 10 år. De rekommenderade uppföljningsintervallen bygger på klinisk erfarenhet. Uterussarkom följs i enlighet med andra mjukdelssarkom i buk och retroperitoneum se tabell, avsnitt 17.4.

17.9.2 Metoder för uppföljning

Vid sarkom i extremiteter ingår fysikalisk undersökning som en del i uppföljningen. Vid sarkom i buk och retroperitoneum ger vanligtvis både den primära tumören och eventuella recidiv mycket få eller inga symtom, och därmed hinner eventuella recidiv nå anseelig – och ofta icke-behandlingsbar – storlek innan de kan upptäckas vid fysikalisk undersökning. Därför baseras uppföljande kontroller på radiologisk kontroll med i första hand DT eller MRT.

Röntgenexponering är en faktor att överväga, särskilt på unga patienter, vilket gör MRT till ett bra alternativ till DT. Fysikalisk undersökning utförs endast vid behov.

För GIST finns det, liksom för andra mjukdelssarkom, inga data som ger underlag för hur patienterna ska följas. I likhet med andra sarkom ger primärtumör och recidiv av GIST som regel få eller inga symtom, varför klinisk undersökning är av mycket litet värde. Dessutom recidiverar GIST nästan undantagslöst lokalt i buken alternativt metastaserar till levern, varför rutinmässig DT alternativt MRT bara behöver omfatta buk [[116](#), [117](#), [119](#)].

KAPITEL 18

Underlag för nivåstrukturering

Samtliga landsting/regioner har beslutat att tre nationella vårdenheter för sarkom omfattande skelett- och mjukdelssarkom i extremiteter och bålvägg och buksarkom ska finnas vid Karolinska Universitetssjukhuset, Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Skånes Universitetssjukhus from 1 november 2018.

De nationella vårdenheterna ska tillsammans svara för den mest avancerade diagnostiken och behandlingen av barn och vuxna med olika typer av sarkom såväl skelett- och mjukdelssarkom i extremiteter och bålvägg som buksarkom.

De nationella vårdenheterna ska i dialog med regionala sarkomcentrum regelbundet utvärdera avgränsningarna mellan det nationella och det regionala verksamhetsuppdraget, utifrån den medicinska utvecklingen och tillgång till bästa kompetens, och vid behov föreslå Regionala cancercentrum i samverkan förändringar. I det nationella uppdraget ingår även att vara ledande och drivande inom forskning, såväl klinisk som translationell.

I uppdraget ingår även ansvar för utveckling, utbildning samt ett särskilt ansvar för kompetensförsörjning och kompetensutveckling inom områdets olika berörda specialiteter. De nationella vårdenheterna ansvarar för etablering och utveckling av nationell MDK för utvalda fall.

Ett åtagande som nationell vårdenhet inom sarkomvården skiljer sig från annan nationellt nivåstrukturerad verksamhet inom cancervården i det att verksamhetsinnehållet i det nationella uppdraget inte kan definieras mera precist. Åtagandet blir därmed främst ett åtagande för att tillsammans ta en ledarroll för sarkomvårdens utveckling i bred bemärkelse med en nära samverkan mellan alla sarkomcentra i landet.

På ett sarkomcentrum finns samlad och samverkande expertis inom området sarkom i buk och retroperitoneum, utöver skelett- och mjukdelstumörer, när det gäller

- diagnostik (bild- och funktionsdiagnostik och vävnadsbunden diagnostik)
- kirurgisk behandling (kirurgi, ortopedi, toraxkirurgi, kärlkirurgi och plastikkirurgi)
- onkologisk behandling
- rehabilitering och psykosocialt stöd (fysioterapeut, kurator, kontaktsjuksköterska och koordinator)
- forskning.

Sarkomcentrum ansvarar för MDK där remitterande enheter kan ansluta. Organisation 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.

Remittering av patienter ska ske till ett regionalt eller nationellt sarkomcentrum för snabb och adekvat utredning och diagnostik [49]. I vissa fall kan behandling också ske regionalt men i de flesta fallen kan patienten komma att remitteras vidare till ett nationellt sarkomcentrum för kompletterande utredning, bedömning och eventuell behandling.



Den nivåstrukturering som aktivt bedrivits i vårt land har varit mycket framgångsrik för extremitetssarkom och på senare år har även allt fler av sarkom i buk och retroperitoneum remitterats till centra, och internationellt sett har vi i Sverige mycket goda resultat för remittering av patienter med misstanke om sarkom innan operationer utförts [[11](#), [120-122](#)]. En viktig faktor i detta arbete är enkla och vida kriterier för remittering samt att sarkomcentrumen accepterar remisser från alla vårdinstanser. Sedan 2018 finns också ett standardiserat vårdförlopp för patienter med sarkom i buk och retroperitoneum.

All barnonkologisk behandling och uppföljning sker enligt gemensamma nationella riktlinjer framtagna av Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn (VSTB) [[9](#)].

KAPITEL 19

Kvalitetsregister

Rekommendationer

- Gynekologiska sarkom bör registreras i [det nationella kvalitetsregistret för gynekologisk cancer](#).

Det nationella kvalitetsregistret för buksarkom (viscerala sarkom) har stängts ned tills vidare p.g.a. ett större behov av omarbetning. Registret stängdes i november 2022, en plan för omtag är planerad att tas fram.

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

19.1 Cancerregistret

Cancerregistret har funnits sedan 1958 och är ett av landets äldsta hälsodataregister. Registret ger underlag för såväl planering och utvärdering av sjukvård och förebyggande insatser som epidemiologisk och tumörbiologisk forskning.

Cancerregistret är inrättat enligt lag och i Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om uppgiftsskyldighet till cancerregistret (HSLF-FS 2016:7) beskrivs hur samtliga vårdgivare (vilket innefattar landsting, kommuner och privata vårdgivare) är skyldiga att rapportera till cancerregistret. I föreskriften beskrivs också detaljerat vilka tumörtillstånd som ska rapporteras. Trots registrets namn omfattas inte bara elaktade tumörsjukdomar utan även vissa tillstånd som är godartade, premaligna, eller har oklar malignitetspotential ingår i registret.

För ytterligare information: <https://cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/cancerregistret/>



KAPITEL 20

Kvalitetsindikatorer

Det nationella kvalitetsregistret för buksarkom är stängt och flera av kvalitetsindikatorerna nedan kan därför i nuläget (januari 2023) inte följas nationellt. Kvalitetsindikatorerna har identifierats av vårdprogramgruppen som viktiga mätbara faktorer för att värdera och följa kvaliteten på omhändertagandet av patienter med sarkom lokalt, regionalt och nationellt.

- 1) Täckningsgrad i nationella kvalitetsregistret för sarkom (mål över 90 %)
- 2) Bedömning vid multidisciplinära konferenser innan behandlingsstart (mål 100 %)*
- 3) Tillgång till namngiven kontaktsjuksköterska (mål 100 %)*
- 4) Tid från remissankomst till sarkomcentrum till information till patienten om preliminär behandlingsplan (mål 27 dagar)*
- 5) Tid från remissankomst 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 över 90 %)
- 8) Andel patienter med R0-marginal (marginell eller vid) efter operation på sarkomcentrum (mål över 90 %)
- 9) Frekvens av lokalrecidiv (mål under 40 %)

*Målnivån gäller patienter med tumörer som uppfyller kriterierna enligt SVF för ”välgrundad misstanke”.

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

KAPITEL 21

Referenser

1. Gatta G, Capocaccia R, Botta L, Mallone S, De Angelis R, Ardanaz E, et al. Burden and centralised treatment in Europe of rare tumours: results of RARECAREnet-a population-based study. *Lancet Oncol.* 2017;18(8):1022-39.
2. Nilsson B, Bumming P, Meis-Kindblom JM, Oden A, Dortok A, Gustavsson B, et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era--a population-based study in western Sweden. *Cancer.* 2005;103(4):821-9.
3. Derbel O, Heudel PE, Cropet C, Meeus P, Vaz G, Biron P, et al. Survival impact of centralization and clinical guidelines for soft tissue sarcoma (A prospective and exhaustive population-based cohort). *PloS one.* 2017;12(2):e0158406.
4. Dumitra S, Gronchi A. The Diagnosis and Management of Retroperitoneal Sarcoma. *Oncology (Williston Park, NY).* 2018;32(9):464-9.
5. 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. *Annals of surgery.* 2007;245(6):952-8.
6. Zerhouni S, Van Coevorden F, Swallow CJ. The role and outcomes of palliative surgery for retroperitoneal sarcoma. *Journal of surgical oncology.* 2018;117(1):105-10.
7. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Annals of surgery.* 1998;228(3):355-65.
8. Wang YN, Zhu WQ, Shen ZZ, Li S, Liu SY. Treatment of locally recurrent soft tissue sarcomas of the retroperitoneum: report of 30 cases. *Journal of surgical oncology.* 1994;56(4):213-6.
9. Barncancerfonden. Vårdplaneringsgruppen för Solida Tumörer hos Barn (VSTB) 2017 [Cited 2020-10-08]. Available from: <https://www.barncancerfonden.se/for-forskare/forskningsinfrastruktur/vstb---vardplaneringsgruppen-for-solida-tumorer-hos-barn/>.
10. Johnson GD, Smith G, Dramis A, Grimer RJ. Delays in referral of soft tissue sarcomas. *Sarcoma.* 2008;2008:378574.
11. Rydholm A. Management of patients with soft-tissue tumors. Strategy developed at a regional oncology center. *Acta orthopaedica Scandinavica Supplementum.* 1983;203:13-77.
12. Porter GA, Baxter NN, Pisters PW. Retroperitoneal sarcoma: a population-based analysis of epidemiology, surgery, and radiotherapy. *Cancer.* 2006;106(7):1610-6.
13. Raut CP, Pisters PW. Retroperitoneal sarcomas: Combined-modality treatment approaches. *Journal of surgical oncology.* 2006;94(1):81-7.
14. Toulmonde M, Bonvalot S, Meeus P, Stoeckle E, Riou O, Isambert N, et al. Retroperitoneal sarcomas: patterns of care at diagnosis, prognostic factors and focus on main histological subtypes: a multicenter analysis of the French Sarcoma Group. *Ann Oncol.* 2014;25(3):735-42.

15. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *The American journal of surgical pathology*. 2005;29(1):52-68.
16. Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100(1):162-8.
17. Benson C, Miah AB. Uterine sarcoma - current perspectives. *International journal of women's health*. 2017;9:597-606.
18. Beckmann MW, Juhasz-Boss I, Denschlag D, Gass P, Dimpfl T, Harter P, et al. Surgical Methods for the Treatment of Uterine Fibroids - Risk of Uterine Sarcoma and Problems of Morcellation: Position Paper of the DGGG. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2015;75(2):148-64.
19. 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.
20. Temming P, Arendt M, Viehmann A, Eisele L, Le Guin CH, Schundeln MM, et al. Incidence of second cancers after radiotherapy and systemic chemotherapy in heritable retinoblastoma survivors: A report from the German reference center. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(1):71-80.
21. Mitchell G, Ballinger ML, Wong S, Hewitt C, James P, Young MA, et al. High frequency of germline TP53 mutations in a prospective adult-onset sarcoma cohort. *PloS one*. 2013;8(7):e69026.
22. Liles JS, Tzeng CW, Short JJ, Kulesza P, Heslin MJ. Retroperitoneal and intra-abdominal sarcoma. *Current problems in surgery*. 2009;46(6):445-503.
23. Marcella C, Shi RH, Sarwar S. Clinical Overview of GIST and Its Latest Management by Endoscopic Resection in Upper GI: A Literature Review. *Gastroenterology research and practice*. 2018;2018:6864256.
24. Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal ultrasonographic findings in the uterus and the endometrium: low prevalence of leiomyoma in a random sample of women age 25-40 years. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2000;79(3):202-7.
25. Laughlin-Tommaso SK, Jacoby VL, Myers ER. Disparities in Fibroid Incidence, Prognosis, and Management. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2017;44(1):81-94.
26. Murakami M, Ichimura T, Kasai M, Matsuda M, Kawamura N, Fukuda T, et al. Examination of the use of needle biopsy to perform laparoscopic surgery safely on uterine smooth muscle tumors. *Oncology letters*. 2018;15(6):8647-51.
27. Eriksson M, Reichardt P, Sundby Hall K, Schutte J, Cameron S, Hohenberger P, et al. Needle biopsy through the abdominal wall for the diagnosis of gastrointestinal stromal tumour - Does it increase the risk for tumour cell seeding and recurrence? *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2016;59:128-33.
28. Irtan S, Van Tinteren H, Graf N, van den Heuvel-Eibrink MM, Heij H, Bergeron C, et al. Evaluation of needle biopsy as a potential risk factor for local recurrence of Wilms tumour in the SIOP WT 2001 trial. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2019;116:13-20.
29. Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Human pathology*. 2008;39(10):1411-9.
30. Ludovisi M, Moro F, Pasciuto T, Di Noi S, Giunchi S, Savelli L, et al. Imaging of gynecological disease: clinical and ultrasound characteristics of uterine sarcomas.

- Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2019.
31. World Health O, International Agency for Research on C, Kurman RJ. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs [Elektronisk resurs]: International Agency for Research on Cancer; 2014.
 32. European Partnership Action Against Cancer consensus g, Borrás JM, Albrecht T, Audisio R, Briers E, Casali P, et al. Policy statement on multidisciplinary cancer care. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990). 2014;50(3):475-80.
 33. European Sarcoma Network Working Group (ESMO). Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2014;25 Suppl 3:iii102-12.
 34. Esmo European Sarcoma Network Working Group. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012;23 Suppl 7:vii100-9.
 35. 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.
 36. 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.
 37. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Bonvalot S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Supplement_4):iv51-iv67.
 38. 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.
 39. Bevilacqua RG, Rogatko A, Hajdu SI, Brennan MF. Prognostic factors in primary retroperitoneal soft-tissue sarcomas. *Archives of surgery* (Chicago, Ill : 1960). 1991;126(3):328-34.
 40. Karakousis CP, Velez AF, Gerstenbluth R, Driscoll DL. Resectability and survival in retroperitoneal sarcomas. *Annals of surgical oncology*. 1996;3(2):150-8.
 41. Saeter G, Hall KS, Bruland OS, Solheim OP, Hoie J, Folleras G, et al. [Bone and soft tissue sarcomas treated at the Norwegian Radium Hospital 1980-99]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*. 2002;122(21):2089-94.
 42. Bummig P, Andersson J, Meis-Kindblom JM, Klingenshierna H, Engstrom K, Stierner U, et al. Neoadjuvant, adjuvant and palliative treatment of gastrointestinal stromal tumours (GIST) with imatinib: a centre-based study of 17 patients. *Br J Cancer*. 2003;89(3):460-4.
 43. 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. *Journal of neuro-oncology*. 2010;98(1):101-8.
 44. Ahlen J, Karlsson F, Wejde J, Nilsson IL, Larsson C, Branstrom R. Wide Surgical Margin Improves the Outcome for Patients with Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs). *World journal of surgery*. 2018;42(8):2512-21.
 45. Sampo M, Tarkkanen M, Huuhtanen R, Tukiainen E, Bohling T, Blomqvist C. Impact of the smallest surgical margin on local control in soft tissue sarcoma. *The British journal of surgery*. 2008;95(2):237-43.

46. Rutkowski P, Nowecki ZI, Michej W, Debiec-Rychter M, Wozniak A, Limon J, et al. Risk criteria and prognostic factors for predicting recurrences after resection of primary gastrointestinal stromal tumor. *Annals of surgical oncology*. 2007;14(7):2018-27.
47. Bucher P, Egger JF, Gervaz P, Ris F, Weintraub D, Villiger P, et al. An audit of surgical management of gastrointestinal stromal tumours (GIST). *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2006;32(3):310-4.
48. Ng EH, Pollock RE, Munsell MF, Atkinson EN, Romsdahl MM. Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas. Implications for surgical management and staging. *Annals of surgery*. 1992;215(1):68-77.
49. Scandinavian Sarcoma Group Trials (SSG). Treatment Protocols and recommendations - Sarcoma 2017 [Cited 2020-10-08]. Available from: <http://www.ssg-org.net/treatment-protocols-and-recommendations/ongoing>.
50. 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. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2000;36(6):710-6.
51. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clinical orthopaedics and related research*. 1980(153):106-20.
52. Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of primary retroperitoneal sarcoma (RPS) in the adult: a consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(1):256-63.
53. Haas RL, Baldini EH, Chung PW, van Coevorden F, DeLaney TF. Radiation therapy in retroperitoneal sarcoma management. *Journal of surgical oncology*. 2018;117(1):93-8.
54. Almond LM, Gronchi A, Strauss D, Jafri M, Ford S, Desai A. Neoadjuvant and adjuvant strategies in retroperitoneal sarcoma. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2018;44(5):571-9.
55. Whelan J, Le Deley MC, Dirksen U, Le Teuff G, Brennan B, Gaspar N, et al. High-Dose Chemotherapy and Blood Autologous Stem-Cell Rescue Compared With Standard Chemotherapy in Localized High-Risk Ewing Sarcoma: Results of Euro-E.W.I.N.G.99 and Ewing-2008. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2018;Jco2018782516.
56. Brennan B, Kirton L, Marec-Berard P, Martin -Broto J, 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). *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(15_suppl):11500-.
57. Bonvalot S, Gronchi A, Le Péchoux C, Swallow CJ, Strauss D, Meeus P, et al. Preoperative radiotherapy plus surgery versus surgery alone for patients with primary retroperitoneal sarcoma (EORTC-62092: STRASS): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2020;21(10):1366-77.
58. Nussbaum DP, Rushing CN, Lane WO, Cardona DM, Kirsch DG, Peterson BL, et al. Preoperative or postoperative radiotherapy versus surgery alone for retroperitoneal sarcoma: a case-control, propensity score-matched analysis of a nationwide clinical oncology database. *Lancet Oncol*. 2016;17(7):966-75.
59. Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of Recurrent Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the Adult: A Consensus Approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Annals of surgical oncology*. 2016;23(11):3531-40.

60. Baldini EH, Bosch W, Kane JM, 3rd, Abrams RA, Salerno KE, Deville C, et al. Retroperitoneal sarcoma (RPS) high risk gross tumor volume boost (HR GTV boost) contour delineation agreement among NRG sarcoma radiation and surgical oncologists. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(9):2846-52.
61. Baldini EH, Abrams RA, Bosch W, Roberge D, Haas RLM, Catton CN, et al. Retroperitoneal Sarcoma Target Volume and Organ at Risk Contour Delineation Agreement Among NRG Sarcoma Radiation Oncologists. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2015;92(5):1053-9.
62. Baldini EH, Wang D, Haas RL, Catton CN, Indelicato DJ, Kirsch DG, et al. Treatment Guidelines for Preoperative Radiation Therapy for Retroperitoneal Sarcoma: Preliminary Consensus of an International Expert Panel. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2015;92(3):602-12.
63. Farag S, Geus-Oei LF, van der Graaf WT, van Coevorden F, Grunhagen D, Reyners AKL, et al. Early Evaluation of Response Using (18)F-FDG PET Influences Management in Gastrointestinal Stromal Tumor Patients Treated with Neoadjuvant Imatinib. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2018;59(2):194-6.
64. Joensuu H, Wardelmann E, Sihto H, Eriksson M, Sundby Hall K, Reichardt A, et al. Effect of KIT and PDGFRA Mutations on Survival in Patients With Gastrointestinal Stromal Tumors Treated With Adjuvant Imatinib: An Exploratory Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA oncology*. 2017;3(5):602-9.
65. Corless CL, Ballman KV, Antonescu CR, Kolesnikova V, Maki RG, Pisters PW, et al. Pathologic and molecular features correlate with long-term outcome after adjuvant therapy of resected primary GI stromal tumor: the ACOSOG Z9001 trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014;32(15):1563-70.
66. Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, Reichardt A, Hartmann JT, Pink D, et al. Adjuvant Imatinib for High-Risk GI Stromal Tumor: Analysis of a Randomized Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2016;34(3):244-50.
67. Kasper B, Baumgarten C, Garcia J, Bonvalot S, Haas R, Haller F, et al. An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European Consensus Initiative between Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG). *Annals of Oncology*. 2017;28(10):2399-408.
68. Kasper B, Baumgarten C, Bonvalot S, Haas R, Haller F, Hohenberger P, et al. Management of sporadic desmoid-type fibromatosis: A European consensus approach based on patients' and professionals' expertise; A Sarcoma Patients EuroNet and European Organisation for Research and Treatment of Cancer/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group initiative. *European Journal of Cancer*. 2015;51(2):127-36.
69. Toulmonde M, Ray-Coquard IL, Pulido M, Andre T, Isambert N, Chevreau C, et al. DESMOPAZ pazopanib (PZ) versus IV methotrexate/vinblastine (MV) in adult patients with progressive desmoid tumors (DT) a randomized phase II study from the French Sarcoma Group. 2018;36(15_suppl):11501-.
70. 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. *The Lancet Oncology*. 2019;20(9):1263-72.
71. Leithner A, Schnack B, Katterschafka T, Wiltshcke C, Amann G, Windhager R, et al. Treatment of extra-abdominal desmoid tumors with interferon-alpha with or without tretinoin. *Journal of surgical oncology*. 2000;73(1):21-5.
 72. 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.
 73. 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.
 74. 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.
 75. 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.
 76. 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.
 77. 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. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2020;38(30):3555-64.
 78. 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.
 79. 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.
 80. 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. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28(5):835-40.
 81. Demetri GD, Antonescu CR, Bjerkheggen 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.
 82. Gavamukulya Y, El-Shemy HA, Meroka AM, Madivoli ES, Maina EN, Wamunyokoli F, et al. Advances in green nanobiotechnology: Data for synthesis and characterization of silver nanoparticles from ethanolic extracts of fruits and leaves of *Annona muricata*. *Data in brief*. 2019;25:104194.
 83. 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.

84. Le Cesne A, Ray-Coquard I, Bui BN, Adenis A, Rios M, Bertucci F, et al. Discontinuation of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours after 3 years of treatment: an open-label multicentre randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(10):942-9.
85. The Gastrointestinal Stromal Tumor Meta-Analysis Group (MetaGIST). Comparison of two doses of imatinib for the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis of 1,640 patients. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2010;28(7):1247-53.
86. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, Blackstein ME, Shah MH, Verweij J, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;368(9544):1329-38.
87. Demetri GD, Reichardt P, Kang YK, Blay JY, Rutkowski P, Gelderblom H, et al. Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (GRID): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2013;381(9863):295-302.
88. Mir O, Cropet C, Toulmonde M, Cesne AL, Molimard M, Bompas E, et al. Pazopanib plus best supportive care versus best supportive care alone in advanced gastrointestinal stromal tumours resistant to imatinib and sunitinib (PAZOGIST): a randomised, multicentre, open-label phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(5):632-41.
89. Rutkowski P, Jagielska B, Andrzejuk J, Bylina E, Lugowska I, Switaj T, et al. The analysis of the long-term outcomes of sorafenib therapy in routine practice in imatinib and sunitinib resistant gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Contemporary oncology (Poznan, Poland).* 2017;21(4):285-9.
90. Schoffski P, Reichardt P, Blay JY, Dumez H, Morgan JA, Ray-Coquard I, et al. A phase I-II study of everolimus (RAD001) in combination with imatinib in patients with imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumors. *Ann Oncol.* 2010;21(10):1990-8.
91. Wu L, Zhang Z, Yao H, Liu K, Wen Y, Xiong L. Clinical efficacy of second-generation tyrosine kinase inhibitors in imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis of recent clinical trials. *Drug design, development and therapy.* 2014;8:2061-7.
92. Kang YK, Ryu MH, Yoo C, Ryoo BY, Kim HJ, Lee JJ, et al. Resumption of imatinib to control metastatic or unresectable gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (RIGHT): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(12):1175-82.
93. Lolli C, Pantaleo MA, Nannini M, Saponara M, Pallotti MC, Scioscio VD, et al. Successful radiotherapy for local control of progressively increasing metastasis of gastrointestinal stromal tumor. *Rare tumors.* 2011;3(4):e49.
94. Choudhury A, Zhao H, Jalali F, Al Rashid S, Ran J, Supiot S, et al. Targeting homologous recombination using imatinib results in enhanced tumor cell chemosensitivity and radiosensitivity. *Molecular cancer therapeutics.* 2009;8(1):203-13.
95. Hui EP, Ma BB, King AD, Mo F, Chan SL, Kam MK, et al. Hemorrhagic complications in a phase II study of sunitinib in patients of nasopharyngeal carcinoma who has previously received high-dose radiation. *Ann Oncol.* 2011;22(6):1280-7.
96. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hubner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).* 2017;36(3):623-50.
97. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).* 2017;36(1):11-48.

98. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland). 2015;34(3):335-40.
99. 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. *Annals of hematology*. 2013;92(8):1007-21.
100. 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: a randomized controlled trial. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2019.
101. 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 review of cardiovascular therapy*. 2019;17(6):395-412.
102. 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*. 2019.
103. 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. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2004;73(2):153-62.
104. 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 (Tokyo, Japan)*. 2006;13(3):300.
105. 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.
106. Prochazka M, Granath F, Ekbom A, Shields PG, Hall P. Lung cancer risks in women with previous breast cancer. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2002;38(11):1520-5.
107. 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.
108. 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. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(3):392-8.
109. Malekzadeh F, Rose C, Ingvar C, Jernstrom H. [Natural remedies and hormone preparations--potential risk for breast cancer patients. A study surveys the use of agents which possibly counteract with the treatment]. *Lakartidningen*. 2005;102(44):3226-8, 30-1.
110. Peterson C. [Natural remedies--self care at your own risk! Danger of unknown adverse effects and interactions with "common" medications]. *Lakartidningen*. 2005;102(44):3200-1.
111. 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.

112. Egholm JW, Pedersen B, Moller AM, Adami J, Juhl CB, Tonnesen H. Perioperative alcohol cessation intervention for postoperative complications. The Cochrane database of systematic reviews. 2018;11:Cd008343.
113. Nath B, Li Y, Carroll JE, Szabo G, Tseng JF, Shah SA. Alcohol exposure as a risk factor for adverse outcomes in elective surgery. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2010;14(11):1732-41.
114. Tonnesen H, Nielsen PR, Lauritzen JB, Moller AM. Smoking and alcohol intervention before surgery: evidence for best practice. *British journal of anaesthesia*. 2009;102(3):297-306.
115. Storm FK, Mahvi DM. Diagnosis and management of retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Annals of surgery*. 1991;214(1):2-10.
116. Wada N, Takahashi T, Kurokawa Y, Nakajima K, Miyazaki Y, Makino T, et al. [The Characteristics of Patients with GIST Who Experienced Late Recurrence after Resection]. *Gan to kagaku ryoho Cancer & chemotherapy*. 2016;43(12):2118-20.
117. Nannini M, Biasco G, Pallotti MC, Di Battista M, Santini D, Paterini P, et al. Late recurrences of gastrointestinal stromal tumours (GISTs) after 5 years of follow-up. *Medical oncology (Northwood, London, England)*. 2012;29(1):144-50.
118. Grimer R, Judson I, Peake D, Seddon B. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma*. 2010;2010:506182.
119. Kadam PD, Chuan HH. Erratum to: Rectocutaneous fistula with transmigration of the suture: a rare delayed complication of vault fixation with the sacrospinous ligament. *International urogynecology journal*. 2016;27(3):505.
120. 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.
121. 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. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2012;94(14):1291-6.
122. Gustafson P. Soft tissue sarcoma. Epidemiology and prognosis in 508 patients. *Acta orthopaedica Scandinavica Supplementum*. 1994;259:1-31.

Se även Bilaga 2 Gynekologiska sarkom.



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 som är engagerade i patientens vårdflöde. Utöver detta har patientföreträdare deltagit.

22.2 Vårdprogramgruppens medlemmar

Jan Åhlén, ordförande

Med.dr, kirurg, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, RCC Stockholm-Gotland

Agneta Lind

Med. mag., leg. dietist, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Anna Måsbäck

Med.dr, patolog, Klinisk patologi, Lund, Labmedicin Skåne

Ann Charlotte Dreifaldt

Med.dr, onkolog, Universitetssjukhuset Örebro, RCC Uppsala-Örebro

Annica Pettersson

Med. mag., kontakt- och onkologisjuksköterska, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Antroula Papakonstantinou

Med.dr, onkolog, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Björn Strandell

Allmänläkare, Skebäcks vårdcentral, medicinsk rådgivare Hälsovalsenheten Region Örebro län

Claes Juhlin

Docent, kirurg, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Elisabeth Epstein

Docent, gynekolog, Ultraljudsdiagnostiker, Södersjukhuset, Stockholm

Fredrik Lindberg

Med.dr, kirurg, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Janusz Marcickiewicz

Med. dr., gynekologisk kirurg, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg, RCC Väst

Johan Wejde

Patolog, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Josefin Fernebro

Med. dr. onkolog och gynonkolog, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Joseph Carlson

Docent, patolog, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Karin Papworth

Med.dr, onkolog, Norrlands universitetssjukhus, Umeå, RCC Norr

Lennart Blomqvist

Professor, radiolog, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Lina Hansson

Onkolog, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Madalina Ohrberg

Patientföreträdare, RCC Syd

Magnus Hansson

Patolog, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Maja Zemmler

Onkolog, Universitetssjukhuset i Linköping, RCC Sydöst

Marie Ahlström

Onkolog, Skånes universitetssjukhus, Lund

Pall Hallgrimsson

Med.dr, kirurg, Skånes universitetssjukhus, Lund, RCC Syd

Pehr Rissler

Patolog, Skånes universitetssjukhus, Lund, RCC Syd

Per Sandström

Professor, kirurg, Universitetssjukhuset i Linköping

Stefan Lindskog

Med. dr., kirurg, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

22.3 Jäv och andra bindningar

Inga medlemmar i den nationella vårdprogramgruppen har pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, går att få från Regionalt cancercentrum sydöst.

22.4 Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av RCC:s samverkansgrupp, vilken utsett Jan Åhlén till vårdprogramgruppens ordförande.

I en första remissrunda har nedanstående organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll:

- Arbetsutskottet, Läkemedelsrådet, Region Skåne
- Nationella vårdprogramgruppen för cancerrehabilitering
- Sjuksköterskor i cancervård och Svensk sjuksköterskeförening
- Svensk förening för allmänmedicin (SFAM)
- Svensk förening för medicinsk genetik och genomik (SFMG)



- Svensk förening för medicinsk radiologi (SFMR)
- Svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG) och Nationella vårdprogramgruppen för livmoderkroppscancer samt Arbetsgruppen för gynekologisk tumörkirurgi
- Svensk förening för palliativ medicin

Utöver dessa har svar inkommit från RCC:s arbetsgrupper, enskilda kliniker och företrädare för patienter och profession. Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna och revidering som följd av den första remissrundan, har vårdprogrammet skickats på ytterligare en remissrunda. Denna har gått till landstingens linjeorganisationer för kommentarer kring organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet. Efter den andra remissrundan har vårdprogrammet bearbetats och godkänts av vårdprogramgruppen samt fastställts av RCC:s samverkansnämnd.

BILAGA 1

Kvalitetsdokument för patologi

Utskärningsanvisningar och hantering av prover på laboratorium

Rekommendationer:

- Morfologisk analys skall prioriteras vid såväl fin nåls punktat som vid grov nåls biopsier.
- Molekylär analys är ofta viktig och ibland avgörande för diagnos, varför det är viktigt med rikligt material. Tillvaratagande av material för molekylära analyser är dock underordnat den morfologiska analysen.
- Vid rikligt material kan material även sparas för cytogenetik och biobank.
- Svårorienterade preparat bör bedömas i samråd med ansvarig kirurg.

Hantering av biopsier

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

Om vävnadsmaterialet är rikligt och man fått in flera representativa och färskas biopsier, 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

Ofixerade resektat ska omedelbart levereras till patologiavdelning tillsammans med korrekt ifylld remiss. På patologiavdelningen görs en makroskopisk bedömning, dokumentation och tuschning av preparatet så att färsk vävnad kan tillvaratas på ett korrekt sätt. Därefter fixeras vävnaden i formalin. Samma förfarande gäller i princip även för formalinfixerade resektat – snabb leverans till patologiavdelning.

Det är viktigt att preparatet är märkt på ett tydligt sätt, gärna med tusch eller suturer, så att det 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.

Utskärningsanvisningar:

- Dokumentera helst preparatet med fotografier.
- Orientera preparatet; fastställ riktning och anatomiskt läge.
- Bedöm preparatytan inklusive eventuell serosayta innan vidare hantering av preparatet. Finns tumör ytligt i preparatet? Misstanke om tumör genombrutt?
- Tuscha preparatet innan det delas, gärna med olika färger mot de olika resektionsränderna.
- Dela preparatet och mät tumören i tre dimensioner (höjd/bredd/längd).



- Mät avståndet till resektionsränder i samtliga riktningar och beskriv vävnaden runt tumören.
- Uppskatta nekrosgad (ingen nekros, mindre än 50 % nekros, mer än 50 % nekros).
- Beskriv tumören: färg, form, konsistens, homo-/heterogenitet och eventuell blödning.
- Ta bitar från relevanta resektionsränder som ses mindre än 20 mm från tumören (vissa tumörer kan vara extremt infiltrativa).
- Ta tumörbitar centralt och från periferin (förbättrar bedömningen av eventuell kärlinväxt).
- Ta gärna tumörbitar för storsnitt.
- Ta alltid en representativ tumörbit för immunhistokemi och/eller molekylära analyser, prioritera viabelt, (ev. välfixerat) område.
- Ta cirka 1 bit/cm tumör, upp till cirka 10 stycken.
- Ta tumörbitar även från områden med nekros och blödning.
- Ta tumörbitar från biopsikanalen, om det är möjligt.

Information i remissens svarsdelen

Makroskopisk beskrivning

Rekommendationer:

- Beskriv tumörens storlek, form, färg och utbredning till omgivande vävnad.
- Ange tumörens nekrosgad och avstånd till samtliga resektionsränder.
- Beskriv tumörens lokalisation i förhållande till omgivande vävnad och angränsande organ.

Se även Utskärningsanvisningar ovan.

Mikroskopiuutlåtande

Rekommendationer:

- Retroperitoneala sarkom och intraabdominella sarkom inklusive GIST klassificeras enligt den senaste versionen av WHO-klassifikationen för tumörer i mjukdelar och skelett (2013).
- Gynekologiska sarkom klassificeras enligt den senaste WHO-klassifikationen för tumörer i kvinnliga reproduktionsorgan (2014).
- Immunhistokemiska och 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) och eventuell serosayta bör göras av kirurg, baserat på det underlag som patologsvaret ger.

Den mikroskopiska bedömningen av tumören är avgörande för att ställa rätt diagnos och ligger till grund för övriga undersökningar. Den slutliga diagnosen baseras på morfologi, immunfenotypiskt uttryck, molekylär-patologiskt resultat och eventuell cytogenetik. Tillgång till

radiologiskt utlåtande och bildmaterial är nödvändigt för en korrekt vävnadsbaserad histologisk/cytologisk diagnos [1].

För referenslitteratur om mjukdelstumörer rekommenderas följande:

- Enzinger & Weiss, Soft Tissue Tumors, sixth edition, 2013
- AFIP Atlas of tumor pathology series IV; Tumors of the Soft Tissues, 2014

Immunhistokemi

I en ökande andel av fallen inom sarkompatologin är det nödvändigt att genomföra immunhistokemiska undersökningar, ofta med en bred arsenal av antikroppar. För vissa frågeställningar, såsom misstanke om GIST eller småcellig rundcellig tumör, kan det möjligen gå att använda förutbestämda antikroppspaneler. Dock bör antikroppsbeställningen utgå från morfologi och de aktuella differentialdiagnostiska alternativen som kan vara högst skiftande, beroende på ålder, kön, tumörlokal och sjukdomshistoria.

Molekylärpatologi

Här avses alla de tekniker som nyttjas för molekulärgenetisk karaktärisering av tumörerna. Detta är ett område i snabb förändring. Exempel på tekniker som ofta används är: kromosomanalyser, array-baserad kopietalsanalys, FISH, RT-PCR, DNA-sekvensering enligt Sanger samt ”Next Generation Sequencing” (NGS).

Vid diagnostiserandet av många mesenkymala tumörer, inklusive flertalet småcelliga rundcelliga sarkom, har nyttjandet av dessa tekniker en avgörande betydelse för rätt diagnos. Antalet tumörer med mer eller mindre specifika mutationer och fusionsgener ökar successivt. Dessa analyser genomförs på såväl färsk som fixerad tumörvävnad. Dessa tekniker är i dag nödvändiga för korrekt diagnostik av många mjukdelstumörer. För mer information om olika analyser och förutsättningar för dessa, kontakta berörda laboratorier.

Histopatologisk diagnos vid retroperitoneala och intra-abdominella sarkom (förutom GIST och gynsarkom)

En diagnos som ställs på ett operationspreparat bör innehålla följande uppgifter:

Histopatologisk diagnos	Enligt WHO:s klassifikationer 2013 respektive 2014
Tumörstorlek	Tre dimensioner
Mitosfrekvens	Mitoser/10 HPF (1 HPF = 0,1734 mm ²)
Nekros	Nej, Ja < 50 %, eller Ja > 50 % Kan ej bedömas
Växtsätt	Diffust infiltrerande "pushing borders" Kan ej bedömas
Kärlinväxt	Ja, Nej, eller 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	Riktlinjer enligt gällande protokoll.
Malignitetsgrad	FNCLCC

Histologisk gradering av sarkom

Rekommendationer

- För histologisk gradering av retroperitoneala och intra-abdominella sarkom (förutom GIST) nyttjas i första hand den "franska" tregradiga skalan (FNCLCC).
- För gradering av risk för recidiv och metastaser vid GIST finns flera olika system som i stället baserar sig på en riskstratifiering. Här rekommenderas den som är beskriven av [1]. Se tabell 11.3.2 GIST.
- Patologens roll är här att ange parametrar i form av tumörstorlek, mitosfrekvens, eventuellt serosagenombrott och kirurgiska marginaler. Tillsammans med uppgift om tumörens lokalisering kan dessa parametrar användas i lämpligt graderingssystem.

För gradering av uterussarkom, v.g. se bilaga 2 Gynecologiska sarkom.

Gradering av retroperitoneala och intraabdominella sarkom

Graderingssystemet FNCLCC används vid retroperitoneala och intraabdominella sarkom. Det baseras på tumörens differentieringsgrad och mitosfrekvens samt förekomst av nekros. De summerade poängen ger prognosgraderingen 1, 2 eller 3, där grad 1 motsvarar lågmalignt sarkom medan grad 2 och 3 betraktas som högmaligna sarkom.

Tumördifferentiering	1 poäng	Tumör som liknar normal/mogen vävnadstyp
	2 poäng	Tumör som klart avviker från mogen vävnadstyp
	3 poäng	Tumör som är odifferentierad eller embryonal
Mitosantal	1 poäng	0–9 mitoser/10 HPF (1 HPF = 0,1734 mm ²)
	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

Extraskelerala osteosarkom och mesenkymala kondrosarkom i mjukdelar graderas som mjukdelssarkom, enligt FNCLCC, och räknas även här som höggradigt maligna.

Vad gäller Ewings sarkom ska även responsen av tidigare cytostatikabehandling uppskattas, så kallad responsgradering. Denna gradering baseras på flera olika system varav två också används internationellt i flertal studier: Salzer-Kuntschich [3] (Ewing 2008 och Euramos-1) och Picci-systemet [4]. Valet av system baseras på gällande studieprotokoll.

Kvalitetsarbete för patologin

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



Referenser

1. Lu Z, Chen J. [Introduction of WHO classification of tumours of female reproductive organs, fourth edition]. Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese journal of pathology. 2014;43(10):649-50.
2. Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. Human pathology. 2008;39(10):1411-9.
3. Salzer-Kuntschik M. [Classification and grading of soft tissue tumors]. Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen. 1993;64(6):435-42.
4. Picci P, Bohling T, Bacci G, Ferrari S, Sangiorgi L, Mercuri M, et al. Chemotherapy-induced tumor necrosis as a prognostic factor in localized Ewing's sarcoma of the extremities. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 1997;15(4):1553-9.

BILAGA 2

Gynekologiska sarkom

1. Sammanfattning

Uterussarkom står för cirka 4–7 % av maligna sjukdomar i uterus [1, 2] och det rör sig om ca 55 fall per år i Sverige. Den totala incidensen av gynekologiska sarkom är ca 0,4–2 per 100 000 invånare och år, varav ungefär 88 % utgår från uterus [3].

Sarkom som utgår från ovarier, vulva och vagina är extremt ovanligt och tas inte upp specifikt i den här bilagan. I stort följer de dock behandlingen av sarkom i uterus och andra lokaler.

Medianåldern vid diagnos av sarkom i uterus är 56 år (26–96 år), jämfört med 69 år (30–97 år) för endometriecancer [4]. Vid leiomyosarkom (LMS), som utgör drygt 50 % av alla sarkom i livmodern, är den totala femårsöverlevnaden under 40 % vilket är betydligt sämre än för endometriecancer och också sämre än för LMS på andra lokalisationer [5–8].

LMS är det vanligaste sarkomet i uterus. Det förekommer oftast som en solitär, dåligt avgränsad, intramuskulär tumör och kan misstas för ett myom.

Endometriestromasarkom (ESS) som är näst vanligast utgör ungefär en femtedel av alla uterussarkom. Inom gruppen finns många olika varianter med olika mutationer, som skulle kunna ge potentiella behandlingsalternativ. En del av ESS har östrogenreceptorer. Symtomen skiljer sig inte speciellt mycket från endometriecancer.

Adenosarkom (AS) växer oftast exofytiskt som en stor polyp i kaviteten och består av en benign epitelial och en lågradig malign mesenkymal komponent. Förekomst av höggradig sarkomatös komponent, djup invasion i myometriet samt extrauterina manifestationer påverkar prognosen [9].

Trycksymtom och blödningsrubbingar är de vanligaste symtomen vid uterussarkom, men även låga krampartade buksmärtor, förstörad uterus och tillväxande uterus förekommer, framför allt hos postmenopausala kvinnor. Symtomen är också vanliga vid benigna myom och kan därför vara svåra att skilja.

Vid klinisk misstanke om uterussarkom bör primärt MRT eller kvalificerat ultraljud utföras. Om misstanken kvarstår eller sarkom konstaterats, bör patienten utredas enligt rekommenderad basutredning (se nedan) och bedömas vid en multidisciplinär konferens (MDK) på en kvinnoklinik eller ett sarkomcentrum med vana och kunskap om utredning, kirurgi, onkologisk handläggning och uppföljning av patienter med sarkom i gynsfären. Vid oklarheter i PAD-svaret bör preparatet skickas till en subspecialiserad patolog vid ett sarkomcentrum för eftergranskning.

Ett flertal prognostiska faktorer har beskrivits: ålder, tumörstorlek, mitosfrekvens, involverad cervix, grad och tumörstadium, där tumörstadium är den viktigaste [8, 10].

Behandling av uterussarkom är i första hand kirurgisk med total hysterektomi med mikroskopiskt fria marginaler [11, 12], intakt serosa/parametrium och ”en bloc” resektion av vävnader, strukturer och organ som sitter fast- eller är inväxta i tumörområdet [13–17]. Operation vid högvolumcentrum förbättrar överlevnaden, varför patienterna bör handläggas på enheter med vana och kunskap om sarkom i gynsfären [18].

Äggstockarna kan lämnas vid LMS, eftersom risken för metastasering till äggstockarna är mycket låg [19, 20]. Vid lågradigt ESS, som är en hormonkänslig tumör, rekommenderas dock bilateral salpingooforektomi [20, 21]. Lymfkörtelutrymning är inte indicerat vid sarkom, men misstänkt patologiska körtlar ska alltid avlägsnas i diagnostiskt syfte [22].

Postoperativ strålbehandling har visat sig kunna minska antalet lokala återfall, men utan någon betydande effekt på överlevnaden [22-24]. Evidensen för adjuvant cytostatikabehandling är låg, men på grund av sjukdomens ofta aggressiva förlopp, hematogena spridning och risk för fjärrmetastasering behandlas högradiga sarkom ofta förebyggande (adjuvant) med cytostatika.

Patienter med spridd sjukdom behandlas med cytostatika i olika kombinationer. Även hormonell behandling kan övervägas.

Återfall av sarkom är vanligt och sker både som lokala återfall inom bukhålan och som hematogent spridda fjärrmetastaser, vanligast till lungorna. Båda förekommer hos ungefär 30 % av patienterna respektive. LMS kan metastasera till många olika lokaler men lungmetastaser dominerar. Lymfkörtelmetastaser förekommer däremot mycket sällan, varför lymfkörtelutrymning inte är nödvändig vid kirurgi [19, 20, 25, 26].

Vid enstaka återfall kan kirurgi vara en botande behandling om man uppnår god radikalitet [21, 24, 27]. Grunden i kirurgin bör vara som vid primärkirurgi, i synnerhet om det är långt intervall mellan primärtumören och återfallet. I utvalda fall kan även palliativ kirurgi av enskilda symtomgivande tumörer vara aktuell.

Efter operation rekommenderas uppföljning i tio år med DT torax-buk i enlighet med uppföljningen av andra sarkom i buk och retroperitoneum, se [kapitel 17 Uppföljning i Nationellt vårdprogram buksarkom](#) [28].

2. Bakgrund och orsaker

Sammanfattning

I uterus förekommer huvudsakligen fyra typer av sarkom [29]:

- Leiomyosarkom (LMS)
- Endometriestromasarkom (ESS, låg- resp. högradiga)
- Adenosarkom (AS)
- Övriga: Odifferentierat uterint sarkom (OUS), utan påvisbar specifik differentiering, "Uterine tumor, Resembling Sex Cord Tumor" (UTROSCT), Perivascular Epithelioid Cell tumor" (PECom) m.fl. mindre vanliga, icke-epiteliala, maligna tumörer

2.1 Epidemiologi

Gynekologiska sarkom förekommer i en frekvens av cirka 0,4–2 per 100 000 invånare per år [5, 30], varav cirka 88 % uppkommer i uterus där de står för cirka 4–7 % av maligna uterustumörer. Ovarier är näst vanligaste lokaliseringen och utgör 4,5 % medan resterande lokaler – tuba, vulva och vagina – tillsammans står för 7,6 % av de gynekologiska sarkomen [3].

Karcinosarkom (tidigare benämnt Mixed Malignant Mullerian Tumors, MMMT) är en blandtumör som inte längre räknas till uterussarkomen och de ska behandlas som karcinom [9], se även [Nationellt vårdprogram livmoderkroppscancer](#).

Incidensen av sarkom i uterus är 0,4–1,53 per 100 000 invånare per år i svenska, amerikanska och tyska material [5, 30]. Medianåldern vid diagnos av sarkom i uterus är 56 år (26–96 år), jämfört med 69 år (30–97 år) för endometriecancer [4]. Leiomyosarkom är vanligast och utgör 50–60 % av alla sarkom i uterus, medan ESS står för cirka 20 %. Resterande entiteter fördelar sig på den sista femtedelen [5].

Vid LMS är den totala femårsöverlevnaden mindre än 40 %, vilket är betydligt sämre än för endometriecancer och också sämre än för LMS på andra lokalisationer [6–8]. LMS förekommer oftast som en solitär, dåligt avgränsad, intramuskulär tumör och kan misstas för ett myom.

ESS är näst vanligast och inom gruppen finns många olika varianter med olika mutationer. En del ESS har östrogenreceptorer. Symtomen skiljer sig inte speciellt mycket från endometriecancer.

AS växer oftast exofytiskt som en stor polyp i kaviteten och består av en benign epitelial och en lågradig malign mesenkymal komponent. Förekomst av höggradig sarkomatös komponent, överväxt, djup invasion i myometriet samt extrauterina manifestationer påverkar prognosen [9].

Godartade myom förekommer hos upp till 70 % av alla kvinnor i 40–50 års ålder. I Sverige utförs mer 7 000 hysterektomier per år, varav mer än 70 % på indikationen godartade myom som gett blödningsbesvär, trycksymtom eller smärta. Det innebär att fler än 5 000 hysterektomier utförs på indikationen benignt myom, där den definitiva histopatologiska diagnosen ställs först efter kirurgin, enligt Socialstyrelsens patientregister. De LMS som identifieras i denna grupp riskerar att inte ha blivit optimalt opererade och prognosen för dessa patienter är generellt sämre [17, 31].

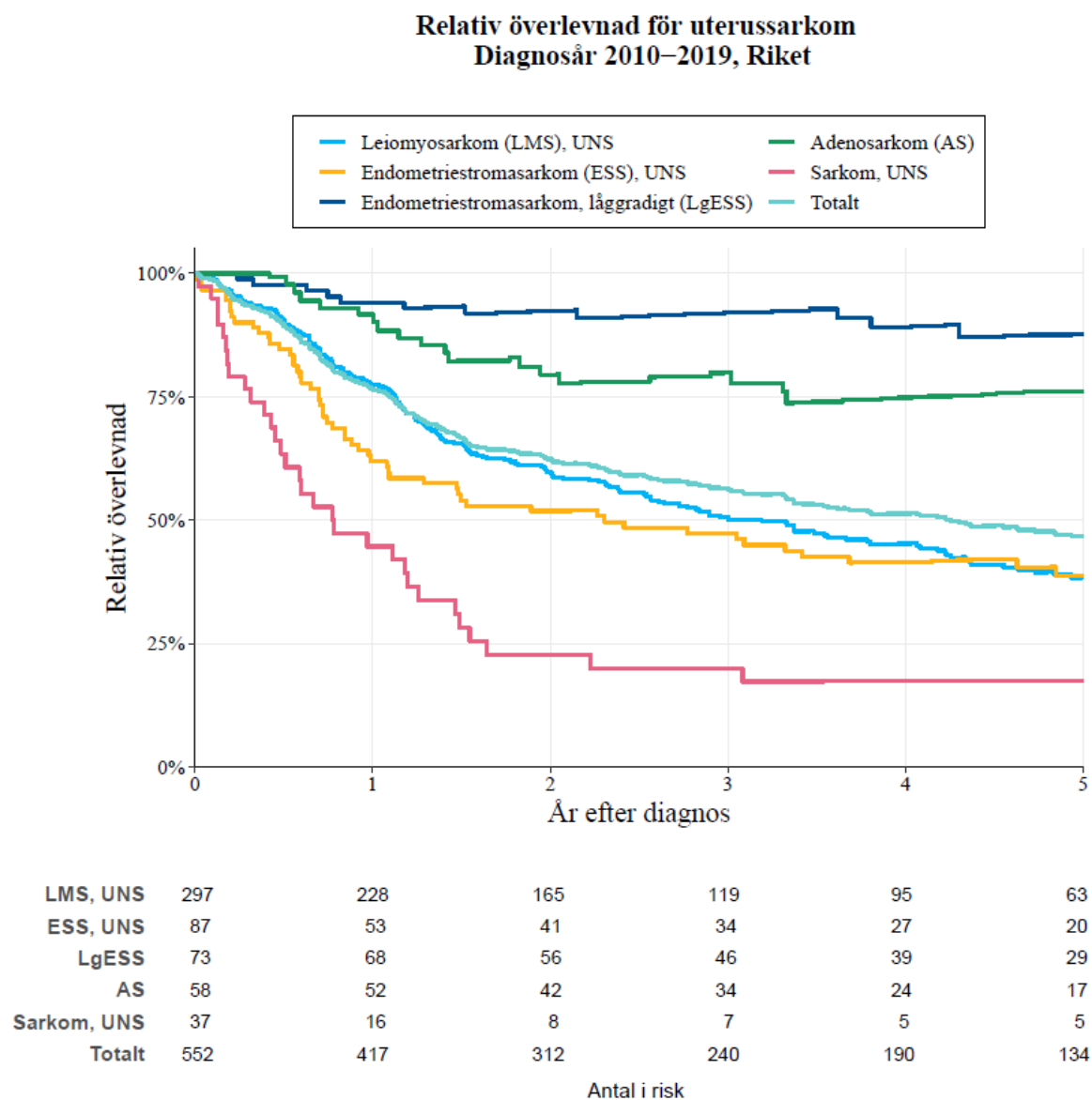
Tabell 1. Sarkom i uterus i Sverige 2010–2019

Sarkom i uterus 2010–2019 i Sverige	SNOMED kod	Antal	Antal per år	% av sarkom i uterus
Leiomyosarkom (LMS), UNS	88 903	298	30	54 %
Endometriestromasarkom (ESS), UNS	89 303	87	9	16 %
Endometriestromasarkom, lågradigt (LgESS)	89 313	73	7	13 %
Adenosarkom (AS)	89 333	58	6	10 %
Sarkom, UNS	88 003	38	4	7 %
Totalt		554	55	

Källa: Svenska Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cancer, datauttag gjort 2021-03-24.

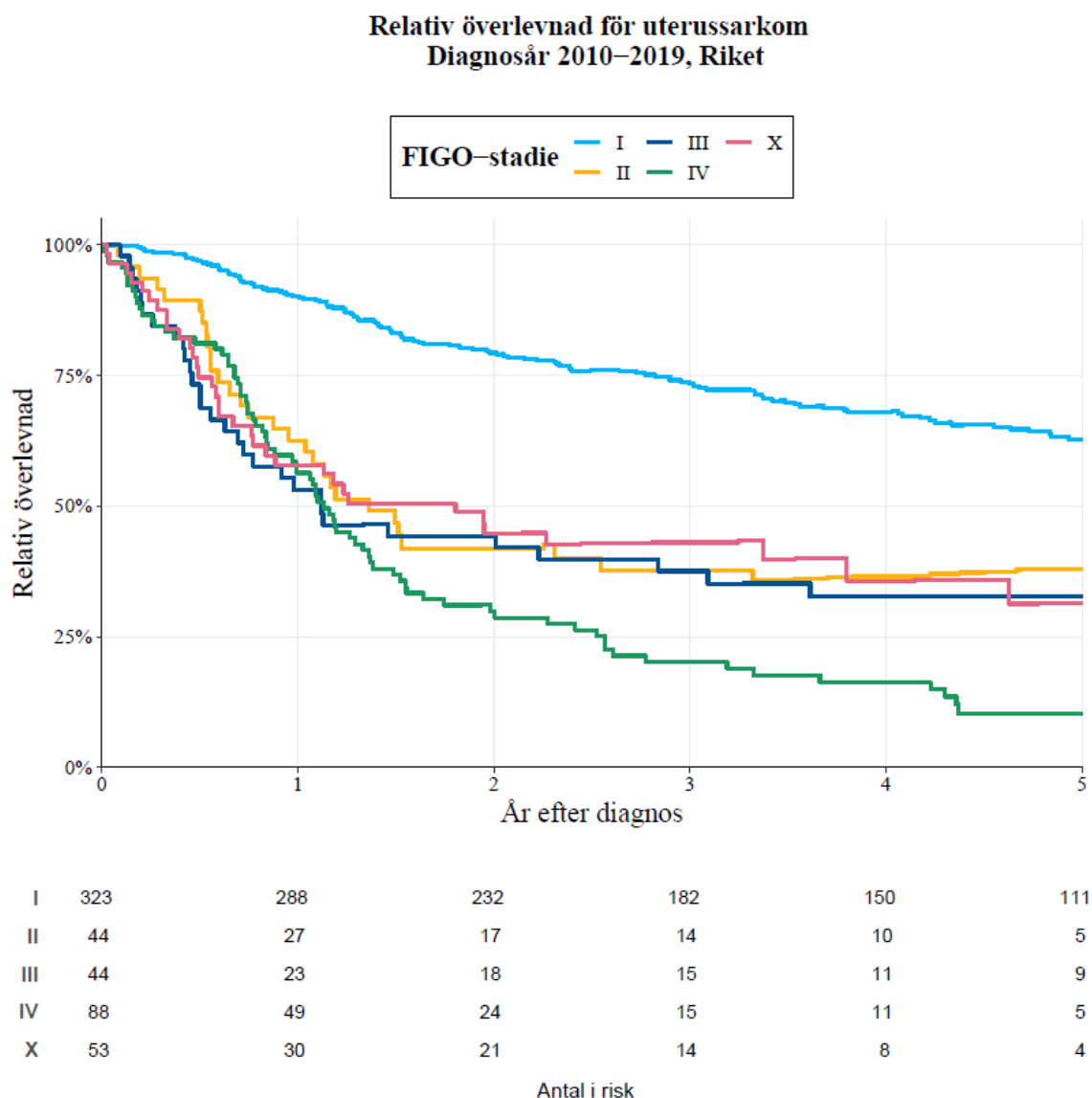
Femårsöverlevnaden för uterussarkom är totalt sett drygt 50 % (OES 55 %, LMS 46 %, LgESS 97 %, AS 45 %). Den relativa femårsöverlevnaden beror främst på morfologisk typ av sarkom (figur 1) och stadium (figur 2) vid diagnos.

Figur 1



Källa: Svenska Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cancer, datauttag gjort 2021-03-24.

Figur 2



Källa: Svenska Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cancer, datauttag gjort 2021-03-24.

2.2 Etiologi

De allra flesta LMS är sporadiska och har komplex karyotyp. Specifika kromosomala translokationer har dock identifierats hos vissa uterussarkom.

I ESS har man med molekylära metoder identifierat ett antal mutationer, där vissa ses i lågradiga ESS (vanligast JAZF1-SUZ12-fusion) och andra i högradiga ESS (ffa YWHAE-NUTM2A/B-fusioner) [2]. Även mer sällsynta, men potentiellt behandlingsprediktiva mutationer kan ses hos andra sarkomtyper (t.ex. NTRK), varför mutationsanalyser alltid bör övervägas för att identifiera specifika diagnoser.

Genetiska faktorer bedöms ha betydelse eftersom incidensen av uterussarkom är dubbelt så hög bland afroamerikaner som bland kaukasier, vilket även gäller benigna myom [32, 33]. Det

omvända förhållandet gäller för endometriecancer. Även i leiomyom förekommer specifika kromosomala förändringar. Patienter som har genomgått tidigare strålbehandling mot bäckenet har en ökad risk för uterussarkom [34]. Postmenopausal östrogenbehandling, adipositas, hypertoni och diabetes är också associerade med en ökad incidens av ESS. En ökad incidens för LMS och ESS finns vid tamoxifenbehandling [35].

3. Symtom – uterussarkom

Vid följande symtom bör gynekologisk malignitet, inklusive sarkom, uteslutas:

- växande uterus hos postmenopausal kvinna
- behandlingsresistenta blödningsrubbningar
- lågt sittande krampartade buksmärtor och fyllnadskänsla
- förstorad uterus som ger trycksymtom mot blåsa eller tarm.

Uterus är nästan alltid förstorad vid LMS och är svårt att skilja kliniskt och radiologiskt från benignt myom. Många patienter med uterussarkom har dessutom inga eller bara diskreta symtom vilket försvårar diagnosen. Symtom som bör föranleda misstanke om uterussarkom är behandlingsresistenta blödningsrubbningar, låga krampartade buksmärtor och förstorad uterus. Växande myom hos postmenopausala kvinnor, som inte står på hormonsubstitution, innebär stark misstanke om uterussarkom. Det finns dock inga specifika symtom eller symtomkombinationer som helt kan skilja mellan leiomyom och LMS. Studier har inte kunnat verifiera att sarkom är vanligare hos patienter som opereras för ”snabbt växande” leiomyom eller bland dem som uppfyller publicerade kriterier för snabb tillväxt [36-38].

Sannolikheten för LMS och ESS ökar om patienten är peri- eller postmenopausal och har vaginal blödning och/eller smärta.

LMS är i många fall ett överraskningsfynd efter operation av förmodat leiomyom. Incidensen av LMS hos patienter som opererats för leiomyom har uppskattats till 0,12–0,51 % [39]. (Så pass lågt som 0,089 % i ett stort material (10 119 hysterektomier) från Texas 2000–2014 [40] där medianåldern för hysterektomi var 39 år (25–53 år).) Incidensen ökar med stigande ålder, och beräknas till knappt 1 % vid perimenopausal ålder [41]. Incidensen av oväntad, malign diagnos av LMS ökar med ökad vikt på uterus/tumör, där en vikt på < 250 g gav en incidens på 0,03 % jämfört med 15,4 % vid en vikt på > 2 000 g [42]. Incidensen av uterussarkom är därmed förhållandevis låg bland patienter med en liten ”knöl” i uterus förutom möjligen för postmenopausala kvinnor. Nagai et al. tittade på det omvända och fann att vid operation för vad man misstänkte var ett sarkom var incidensen genomsnittligt 25 %. Vid symtom på snabbt växande tumör var incidensen 6 %, mycket stor tumör 20 % och vid uterustumör och samtidig onormal blödning 42 % [43].

Uterina sarkom hos kvinnor under 40 års ålder är mycket ovanligt, men man bör dock beakta risken för eventuell förekomst av sarkom vid livmoderbevarande behandling av leiomyom såsom medicinering med GnRH-analoger eller progesteronreceptormodulator (ulipristal), embolisering, hysteroskopisk resektion och myomenukleation. Det gäller även vid operation där morcellering av preparatet planeras. Morcellering kan ge en uttalad dissemination av tumörvävnaden och bör undvikas [44, 45], men amerikanska FDA-myndigheten rekommenderar att man vid laparoskopisk morcellering för myomektomi eller hysterektomi alltid använder ett

vävnadsinneslutningssystem vilket kan minska men inte helt ta bort risken för lokal spridning av maligna celler [43, 46-49].

4. Utredning – uterussarkom

Rekommendationer

En basutredning bör genomföras vid misstanke om sarkom i gynsfären. Den omfattar följande steg:

- Klinisk undersökning inklusive bedömning av patientens hälsotillstånd och förutsättningar att klara behandling
- Kvalificerat transvaginalt/abdominellt ultraljud, eventuellt inkluderande vävnadsbunden diagnostik.
- MRT
- DT torax-buk
- Endometriebiopsi
- I utvalda fall vävnadsbunden diagnostik (mellannålsbiopsi)
- Diskussion på MDK

Vid misstanke om gynekologiskt sarkom bör basutredning genomföras, se även avsnitt [7.2 Ingång till standardiserat vårdförlopp](#) samt avsnitt [8.1 Utredning enligt standardiserat vårdförlopp](#) i Nationellt vårdprogram buksarkom.

I basutredningen ingår klinisk undersökning för utvärdering av tumörpåverkan, allmäntillstånd och möjlighet att klara eventuell behandling.

Kvalificerat transvaginalt/abdominellt ultraljud utförs för bedömning av tumörutbredning och kriterier för sarkom. Kvalificerat ultraljud kan även användas för vävnadsbunden diagnostik. Vid fortsatt sarkommisstanke efter kvalificerat ultraljud, genomförs MRT vid behov för kompletterande kartläggning av lilla bäckenet.

MRT utförs vid behov som del i utredningen för bedömning av tumörens utbredning, läge och eventuella överväxt på omgivande organ och strukturer. MRT bör därför alltid övervägas när kirurgi kan bli aktuellt. MRT kan också i likhet med kvalificerat ultraljud användas för karakterisering av tumören. Både kvalificerat ultraljud och MRT kan därmed stärka eller minska misstanken om gynekologiskt sarkom men även om sensitiviteten och specificiteten för både specialistultraljud och MRT är hög är den inte tillräcklig för att utesluta malignitet.

Vid misstanke om eller konstaterat sarkom bör även DT torax-buk utföras som en del i metastasutredningen.

Om sarkom inte kan uteslutas och tumören inte kan tas bort med en total hysterektomi, eller i de fall där livmoderbesparande kirurgi övervägs hos fertila kvinnor med fortsatt barnönskan, bör histopatologisk diagnostik med mellannålsbiopsi övervägas.

Preoperativ endometriebiopsi kan påvisa tumör hos upp till 70 % vid ESS, som utgår från slemhinnan, jämfört med 30 % vid LMS [50]. Nisha Bansal et al. har rapporterat en korrekt diagnos vid endometriebiopsi av LMS på 64 %, vilket är en låg siffra och betydligt sämre än vid andra maligniteter i uterus där korrekt diagnos fås i 81 % [51]. Orsaken är att få sarkom

når ut i slemhinnan men ovanstående visar ändå att många sarkom kan diagnostiseras med endometriebiopsi, vilket motiverar att det används som förstahandsmetod vid utredning.

I andra hand bör transvaginalt ultraljudsguidad biopsi, i första hand mellannålsbiopsi, användas vid utredning av misstänkt sarkom i uterus. Ryo Tamura et al. har visat en sensitivitet och specificitet på respektive 92,5 % och 100 % i en studie från 2014 [52, 53]. Risken med transabdominal biopsi är inte känd, men det kan finnas en ökad risk för intraperitoneal spridning av tumören om än mycket liten. Därför bör mellannålsbiopsi utföras transvaginalt i första hand, när det är möjligt.

DT torax-buk bör utföras som metastasutredning preoperativt både vid säkerställd diagnos och vid kvarstående misstanke om sarkom vid kirurgi. Vid metastasering av sarkom är lungorna det vanligaste prediktionsstället.

4.1 Bilddiagnostik

4.1.1 Kvalificerat ultraljud

Det är väl känt att det kan vara svårt att säkert skilja atypiska myom, STUMP och cellulära myom från LMS och ESS. De flesta studier av ultraljudskaraktistika vid LMS och ESS är retrospektiva och omfattar relativt få (< 25) patienter [54-56]. Prediktiva fynd som talar för sarkom i dessa studier är solitär lesion, storlek > 8 cm, degenerativa cystiska hålrum och kraftigt blodflöde [54-56].

I en ny multicenterstudie har man retrospektivt identifierat 195 fall av uterina sarkom (110 fall av LMS och 72 fall av ESS), samtliga med sparad bilddokumentation från ultraljud, som bekräftade tidigare fynd, fransett att blodflödet inte alltid är kraftigt vilket kan bero på inslag av nekros [57]. Det fanns flera gemensamma drag hos tumörtyperna: Cirka 90 % av patienterna hade symtom, i första hand behandlingsresistenta blödningar (LMS 39 %, ESS 61 %) följt av smärta (LMS 18 %, ESS 17 %). Medelåldern var 56 år (LMS 57 år, ESS 46 år). Tumörernas medeldiameter var 91 mm (LMS 106 mm, EES 68 mm). Tumörerna var solitära i 80 % av fallen, 78 % hade en oregelbunden ekogenicitet, 53 % oregelbunden yttre begränsning, och cystiska hålrum sågs i 45 % av tumörerna varav 77 % var oregelbundna. Skuggbildning som är vanlig vid benigna myom saknades i 76 % av tumörerna. Blodflödet var måttligt till rikligt i 68 % av fallen, men knappt en tredjedel hade sparsamt blodflöde, många gånger på grund av nekros. I 78 % av fallen tyckte undersökaren att tumören var malignitetssuspekt [57].

Undersökningen bör utföras både vaginalt och abdominellt för att få en god överblick över hela tumören. Vid ultraljudsundersökningen bör man beskriva resistensens storlek och läge, om resistensen tycks vara mobil och om det finns misstanke om överväxt på urinblåsa, uretärer eller tarm. MRT av lilla bäckenet görs vid behov för bättre kartläggning före kirurgi och i synnerhet om det finns misstanke om överväxt på andra organ och strukturer.

4.1.2 3-fas-DT

DT är förstahandsundersökning för all kartläggning av lokal tumörutbredning och fjärrmetastaser.

4.1.3 MRT

MRT av lilla bäckenet görs vid behov för bättre kartläggning före kirurgi och i synnerhet om det finns misstanke om överväxt på andra organ.

Med sin goda mjukvävnadskontrast kan MRT ge en preoperativ vägledning för stadiindelning, med möjlighet att beskriva tumörstorlek och kartläggning av spridning och överväxt mot angränsande organ. När det specifikt gäller uterusarkom ger MRT möjlighet att differentiera vissa benigna från maligna processer i uterus, och misstanke om sarkom kan väckas [58, 59]. Differentialdiagnostik mot bisarra myom kan dock vara mycket svår. För säkerställd diagnos och klassifikation av sarkom krävs PAD.

För metodbeskrivning, se [bilaga Bilddiagnostik, Nationellt vårdprogram buksarkom](#).

4.1.4 PET-DT

Positronemissionstomografi (PET) kombinerat med datortomografi (DT), dvs. PET-DT, kan användas i utvalda fall där det finns osäkerhet om metastasering har skett.

4.1.5 PET-MRT

PET-MRT är PET i kombination med magnetresonanstomografi (MRT). Det finns ännu inga etablerade kliniska indikationer för denna undersökningstyp.

5. Kategorisering av tumören

5.1 Patologins roll i den diagnostiska processen

Förkortningar:

- IgESS, lågradigt endometriestromasarkom
- PECO, perivaskulär epiteloidcellstumör
- STUMP, smooth muscle tumor of uncertain malignant potential, glattmuskeltumör med oklar malignitetspotential
- UTROSCT, Uterine Tumor Resembling Ovarian Sex-Cord Tumor

Patologens uppgift är att i görligaste mån identifiera tumörtyp och tumörursprung och andra karaktäristika som påverkar vidare behandling.

Ett välbevarat och välfixerat preparat gör att diagnostik inkl. specialanalyser kan göras med bästa möjliga kvalitet, vilket kan vara avgörande för tumörtypning och optimal behandling.

Preparatet ska (om möjligt) besvaras med tumörtyp enl. WHO:s klassifikationer från 2020 [9] definierade utifrån morfologi, immunhistokemi och molekylärpatologi, utbredning (enl. FIGO:s stadiindelning) och kirurgiska marginaler, då detta påverkar behandlingen.

Gynekologiska sarkom är ovanliga och morfologin kan vara svårtolkad, eftersom tumörerna kan vara heterogena, morfologin överlappande och flera tumörformer också är sällsynta. En del benigna tumörer resp. reaktiva tillstånd kan också uppvisa en morfologisk bild snarlik sarkom.

Behandlingsstrategierna differentieras successivt och orsakar ett ökande behov av specialisering, varför denna tumörgrupp bör diagnostiseras av subspecialiserade patologer som har extra kunskap inom diagnostikområdet. Ett nära samarbete mellan patologer, kliniker och radiologer resp. diskussion vid MDK kan behövas.

I fall där primärdiagnostik sker utanför ett sarkomcentrum, bör fallet skickas för konsultation till en subspecialiserad patolog vid ett sarkomcentrum. Det är en fördel om både rutinfärgade



histopatologiska glas och vävnadskloss/ofärgade snitt samt relevanta radiologiska bilder och kliniska data förmedlas.

Mer detaljerad information om den diagnostiska processen för gynekologiska sarkom kan läsas i KVASt:s dokument på hemsidan för [Svensk Förening för Patologi](#).

För anvisningar för provtagarens hantering av provet samt anamnestisk remissinformation, se [kap 9 Kategorisering av tumören i Nationellt vårdprogram buksarkom](#).

5.2 FIGO stadieindelning för uterussarkom 2009

5.2.1 Leiomyosarkom

Stadium I

- Tumören begränsad till uterus
- IA Tumörstorlek ≤ 5 cm
- IB Tumörstorlek > 5 cm

Stadium II

- Tumörutbredning i bäckenet
- IIA Tumörutbredning till adnexa
- IIB Tumörutbredning till andra pelvina vävnader

Stadium III

- Tumörutbredning till abdominella vävnader
- IIIA En tumörförändring
- IIIB Mer än en tumörförändring
- IIIC Metastaser till pelvina och/eller paraaortala lymfkörtlar

Stadium IV

- IVA Tumören invaderar blåsa och/eller rektum
- IVB Fjärrmetastaser

5.2.2 Adenosarkom, endometriestromasarkom

Stadium I

- Tumören begränsad till uterus
- IA Tumören begränsad till endometrium/endocervix utan myometrieinfiltration
- IB Myometrieinvasion ≤ 50 % av myometriet
- IC Myometrieinvasion > 50 % av myometriet

Stadium II

- Tumörutbredning i bäckenet
- IIA Tumörutbredning till adnexa
- IIB Tumörutbredning till andra pelvina vävnader

Stadium III

- Tumörutbredning till abdominella vävnader
- IIIA En tumörlokal
- IIIB Mer än en tumörlokal
- IIIC Metastaser till pelvina och/eller paraaortala lymfkörtlar

Stadium IV

- IVA Tumören invaderar blåsa och/eller rektum
- IVB Fjärrmetastaser

5.3 Klassificering av tumören

Primärt sarkom i gymsfären klassificeras primärt utifrån 2020 WHO Classification of Female Genital Tumours [9].

Leiomyosarkom innehåller glattmuskeldifferentierad vävnad och bedömningen bygger på faktorerna atypier, mitoser, nekroser och växtsätt.

Vanligast är spolcellig typ där 2 av 3 kriterier bör vara uppfyllda:

- Kärnatypi grad 2–3
- Tumörcellsnekros
- ≥ 10 mitoser/10 HPF

För epitelioida leiomyosarkom gäller en lägre mitosfrekvens ≥ 4 mitoser/10 HPF, och för myxoida leiomyosarkom gäller > 1 mitos/10 HPF och oregelbundenhet/infiltrerande växt i tumörens marginal. Immunhistokemisk positivitet för åtminstone 2 av muskelmarkörerna caldesmon, desmin och glattmuskelspecifikt aktin är önskvärt.

Glattmuskeltumör med oklar malignitetspotential (smooth muscle tumor of uncertain malignant potential, STUMP) har en morfologi som avviker från leiomyom, men som inte uppfyller kriterierna för leiomyosarkom. En mindre andel betar sig som maligna tumörer. Bedömningen görs med en kombination av celltyp, växtsätt, mitosrikedom, atypier och nekroser.

Låggradigt endometriestromasarkom (LgESS) har en relativt god prognos, jämfört med övriga sarkom. En typisk bild har låg cellatypi och ofta en benägenhet att växa in i, och följa, kärl, varför kirurgisk teknik för radikalitet i bl.a. parametrierna är viktig. Mitosaktiviteten kan variera. LgESS har ofta specifika mutationer, där JAZF1-SUZ12 är vanligast, och andra typer t.ex. JAXF1-PHF1, EPC-PHF1 m.fl. ses mindre ofta. Tumörer brukar vara positiva i CD10, ER, PgR och WT1, men kan även ha inslag av glattmuskeldifferentiering eller fibromyxoid differentiering.

Adenosarkom växer ofta polypöst i kaviteten med rundade utskott som även kan invaginera i stromat med omgivande smala vikar av epitel och subepitelial kondensering av stromat med ökad förekomst av mitoser. Immunhistokemiskt är dessa ofta CD10- samt hormonreceptorpositiva. Prognosen är relativt god, utom vid ”sarkomatös överväxt”, med lägre differentierat stroma, med sarkomatös bild.

Höggradigt endometriestromasarkom är en heterogen grupp, med olika växtmönster, mutationer resp. immunhistokemiskt utfall med bl.a. CD10, BCOR och Cyklin D1. Av identifierade mutationer är YHAE-NUTM2A/B-fusion, ZC3H7B-BCOR eller BCOR ITD vanligast. Vissa mutationer kan vara av intresse för speciell behandling.

För fler detaljer resp. övriga diagnoser v.g. se [Svensk förening för patologis KVA-ST-dokument](#).



5.3.1 Diagnoser inkl. Snomedkoder

Uterus		
Glattmuskeltumör med oklar malignitetspotential	Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP)	M88971
Leiomyosarkom UNS (dvs. spolcelligt leiomyosarkom)		M88903
Epitelioitt leiomyosarkom		M88913
Myxoitt leiomyosarkom		M88963
Låggradigt endometriestromasarkom		M89313
Höggradigt endometriestromasarkom		M89303
Odifferentierat uterussarkom		M88053
Uterustumör som liknar ovariella könstrångstumörer	Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumors (UTROSCT)	M85901
Perivaskulär epitelioidcellstumör	Perivascular epithelioid cell tumor (PECom), benign	M87140
	Perivascular epithelioid cell tumor (PECom), malign	M87143
Adenosarkom		M89333

5.3.2 Immunhistokemiska färgningar som kan vara till hjälp vid tumörtyponing:

CD10	Endometriestromatumörer, adenosarkom
Cyklin D1	Bl.a. i vissa endometriestromasarkom
WT1	UTROSCT, vissa endometriestromasarkom
Actin	Myomatösa tumörer, PECom
Desmin	Leio- och rabdomyomatösa tumörer
H-caldesmon	Leiomyomatösa tumörer
HMB-45	PECom (och melanom)
Melan-A	PECom, ofta i UTROSCT (och melanom)
ER	Låggradiga ESS

PGR	Låggradiga ESS
CD99	Ofta i UTROSCT, LMS och vissa ESS
CD56	Ofta i UTROSCT, vissa ESS
ALK1	Inflammatorisk myofibroblastisk tumör

5.3.3 Molekyläranalyser vid gynekologiska sarkom

JAZF1 translokation	Endometriestromasarkom
YWHAЕ-FAM22 translokation	Endometriestromasarkom
BCOR translokation	Endometriestromasarkom

Utlåtandet/remissens svarsdel till preoperativa prover bör innehålla:

- Tumörtyp

Följande bör besvaras i ett postoperativt PAD-utlåtande:

- Tumörtyp.
- Tumörstorlek, största diameter.
- Uppenbar invasion i (lymf- och blod-) kärl.
- Tumörlokalisering.
- Spridning inklusive växt på serosaytan.
- Antal lymfkörtlar per station inklusive antal lymfkörtlar med metastas per station.
- Om den preoperativa diagnosen är känd och om den avviker mot den slutliga diagnosen, är det lämpligt att kommentera anledningen till detta.

Svarsdelen ska även innehålla:

- Namn på ansvarig diagnostiker.
- Svarsdatum.
- Typ av svar (preliminärt, definitivt, konsultationsutlåtande).

6. Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP)

STUMP är en diagnos som sätts på en heterogen grupp av tumörer vars morfologi är i gränzonen mellan någon av de benigna leiomyomvarianterna och leiomyosarkom. Denna undergrupp är därför svårare att diagnostisera på biopsimaterial.

WHO 2020 definierar smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP) i uterus som spolcelliga glattmuskeltumörer med:

Mitoser < 10 per 10 HPF (hög förstöringsfält) med samtidig tumörnekros och eller diffus atypi.

I denna grupp rapporteras återfall i 12–28 %.

Även tumörer med > 15 mitoser per 10 HPF utan atypier räknas hit. I de rapporterade referenserna har inga återfall setts. För myxoida resp. epitelioida tumörer gäller andra gränsdragningar.

Mångfalden av definitioner av STUMP har lett till uttryck såsom ”borderline tumör” där patologisk och kliniska parametrar för både leiomyom och LMS överlappar varandra [32, 60, 61]. Kliniska egenskaper och ålder vid diagnos liknar de hos leiomyom och LMS [62, 63]. Uterin STUMPs kännetecknas vanligtvis av lång överlevnad, men patienter med metastaser kan visa snabb progress av sjukdomen [61]. Hysterektomi rekommenderas för kvinnor som inte har någon önskan om fertilitet, medan myomektomi ofta utförs hos kvinnor före klimakteriet som vill behålla fertiliteten. Vilos et al. 2012 sammanfattande resultat från 13 artiklar och totalt 75 patienter med STUMP där 4 av 75 (5 %) patienter som valde myomektomi fick återfall, med uppföljningstid på 6 månader till 17 år. En av de 75 patienterna avled på grund av återfallet av STUMP. Sammantaget finns det en mycket låg men viss risk för återfall och död vid myomektomi hos patienter med diagnosen STUMP, vilket man bör vara medveten om vid beslut om kirurgi.

Den låga risken för återfall av STUMP efter hysterektomi motiverar inte kontroller, men om myomektomi har utförts bör patienten följas upp med kontroller de första 5 postoperativa åren lämpligen var 6:e månad med transvaginalt ultraljud och eventuellt DT torax en gång om året [60, 64].

7. Primär behandling

Rekommendationer

- Alla patienter med misstanke om eller konstaterat sarkom bör diskuteras på MDK.
- Primärbehandling vid uterussarkom lokaliserat till livmodern är i första hand kirurgi med total hysterektomi med eller utan bilateral salpingooforektomi.
- Vid uterussarkom där tumören sitter fast mot omgivningen är primärbehandlingen kirurgi med ”en bloc” resektion av tumör och de organ och strukturer som tumören sitter fast mot. Om möjligt med vid marginal (se avsnitt [11.2.1 Marginaler, Nationellt vårdprogram buksarkom](#)).
- Vid postoperativ diagnos bör patienten remitteras till ett specialistcentrum där beslut om kompletterande behandling inklusive kirurgi och/eller medicinsk adjuvant behandling tas vid MDK.

7.1 Kirurgi

Primärbehandling vid uterussarkom är i första hand kirurgi med total hysterektomi med mikroskopiskt fria marginaler och intakt serosa/parametrium, inklusive ”en bloc” resektion av organ, vävnader och strukturer som sitter fast eller är inväxta i tumören [14, 16, 17]. En Japansk multicenterstudie, utförd 2006, visade att för kvinnor opererade för uterussarkom, var låg ålder (<50 år), lågt stadium (stadium I eller II), utvidgad hysterektomi och radikal hysterektomi signifikant associerade till bättre överlevnad och drog slutsatsen att utvidgad kirurgi vid uterussarkom är associerat med förbättrad överlevnad i likhet med kirurgi för sarkom på andra lokalisationer. [15]. Kirurgin bör utföras på en kvinnoklinik eller ett sarkomcentrum med kunskap om och vana av sarkom i gymsfären och utföras av en gynekolog eller sarkomkirurg med kunskap om och erfarenhet av sarkom i gymsfären [11].

Vid misstanke om eller bekräftat sarkom bör därför patienten remitteras till ett gynekologiskt tumörkirurgiskt centrum vid ett universitetssjukhus för fortsatt handläggning inklusive multidisciplinär konferens (MDK) för beslut om fortsatt utredning, kirurgi och eventuell preoperativ eller postoperativ onkologisk behandling. Vid behov konsultation eller samarbete med ett sarkomcentrum [18, 65].

Många gånger är dock sarkomdiagnosen ett överraskningsfynd i PAD efter operation pga. misstänkt myom {van den Haak, 2019 #99}. Det gäller framför allt LMS. Prognosen försämras avsevärt om man skurit igenom uterus/tumören eller använt morcellering [16, 45, 66], och i första hand bör inte enukleering eller morcellering utföras om man inte kan utesluta sarkom [17]. Patienten bör i dessa fall remitteras till en specialiserad klinik för fortsatt handläggning enligt ovan.

Vid LMS i uterus är det mycket låg risk för metastaser till äggstockarna, och det har ingen betydelse för femårsöverlevnaden om man lämnar äggstockarna om de ser normala ut och det inte finns övergripande växt från tumören [19, 20].

Vid ESS rekommenderas bilateral salpingooforektomi vid den primära operationen, eftersom det är en hormonkänslig tumör. Man kan dock efter individuellt övervägande i samråd med patienten lämna äggstockarna om de har normalt utseende och tumören begränsar sig till uterus. Det är mycket låg risk för metastasering till äggstockarna, och i nyare studier finns det inga indikationer på att överlevanden blir sämre av att lämna kvar äggstockarna vid ESS i stadium I [20, 21, 67, 68]. Vid lågradig ESS rekommenderas dock reoperation med salpingooforektomi vid överraskningsfynd efter hysterektomi, men en diskussion måste föras med patienten.

Vid de mer ovanliga formerna AS (ofta positiva för ER och PGR) och odifferentierat sarkom (oftast negativt för ER och PGR) finns inte så mycket data om äggstockar, varför man får följa rekommendationen för endometriestromasarkom [20, 27].

Lymfkörtelutrymning är inte indicerat vid sarkom, men misstänkt patologiska körtlar bör avlägsnas i tumörreducerande och diagnostiskt syfte [2, 23, 69].

7.2 Postoperativ behandling av uterussarkom

Rekommendationer

- Behandlingen planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten.
- Behandlingen ska ges av onkolog med kunskap om och erfarenhet av sarkom.

Patienter som opererats och bedöms ha hög risk för återfall kan erbjudas postoperativ behandling. Evidensen är dock begränsad, och en eventuell överlevnadsvinst av postoperativ behandling är oklar, varför en individuell bedömning behöver göras.

Den viktigaste prognostiska faktorn för samtliga typer av uterussarkom är tumörstadium. Vid FIGO stadium I är femårsöverlevnaden för LMS 51 %, men den sjunker till 25 % vid stadium II. För de mindre grupperna OUS och AS är femårsöverlevnaden i stadium I 57 respektive 75 %. För ESS är motsvarande femårsöverlevnad 84 % i stadium I och 62 % i stadium II [22]. Ålder vid diagnos har i flera studier visats vara en oberoende prognostisk faktor, där kvinnor äldre än 50 år har en sämre prognos [1, 70]. Utöver detta kan tumörspecifika parametrar såsom tumörgrad, storlek, mitosindex (MI), kärlinvasion samt tumörcellsnekros nämnas som viktiga prognostiska faktorer [1, 22, 70-72].



Ytterligare en viktig prognostisk faktor är marginaler vid kirurgi. Vid intralesionella kirurgiska marginaler (mikroskopiskt icke-radikalt, R1-resektion, se [avsnitt 11.2 Kirurgi, Nationellt vårdprogram buksarkom](#)) försämras prognosen. Vid LMS har upp till tre gånger fler abdominella återfall påvisats efter morcellering av preparatet vilket lett till signifikant försämrad överlevnad [\[45\]](#).

7.2.1 LMS

Postoperativ strålbehandling rekommenderas inte rutinmässigt, men kan övervägas i selekterade fall där det finns hög risk för lokala återfall [\[73\]](#). Postoperativ cytostatikabehandling har inte heller visat någon överlevnadsvinst vid LMS i uterus, men en individuell bedömning bör göras för patienter med högrisktumörer [\[74, 75\]](#).

7.2.2 Låggradigt ESS, höggradigt ESS, OUS eller AS

Det finns inte någon konsensus om postoperativ behandling för kvinnor med låggradigt eller höggradigt ESS, OUS eller AS. Vissa studier rapporterar att strålbehandling kan ge bättre lokal kontroll, men det rekommenderas inte rutinmässigt. Inga studier har kunnat visa förbättrad överlevnad efter postoperativ strålbehandling.

7.2.3 Låggradigt ESS

Stadium I

Vid stadium I rekommenderas i första hand enbart kontroller då prognosen är god efter kirurgi enbart.

Stadium II–IV

Även för stadium II–IV finns det mycket begränsad evidens för postoperativ onkologisk behandling, framför allt i retrospektiva studier. Rekommendationen är endokrin behandling med medroxiprogesteronacetat [\[69\]](#) eller aromatashämmare [\[76\]](#). Det finns inga säkra data om behandlingslängd, men 2 år kan övervägas för tidigt stadium och 5 år för mera avancerade stadier [\[76\]](#).

7.2.4 Höggradigt ESS och OUS

Dessa tumörformer har stor risk för återfall, men eventuell överlevnadsvinst av postoperativ onkologisk behandling är inte helt klarlagd. Systemisk behandling bör rekommenderas vid stadium \geq II, i första hand som vid höggradigt LMS.

7.2.5 AS

Vinsten med postoperativ strålbehandling, hormonbehandling eller cytostatikabehandling är oklar, men risken för återfall är högre för AS med höggradig sarkomatös komponent. Vid låggradig sarkomatös komponent och lågt stadium rekommenderas ingen postoperativ behandling. Vid avancerad sjukdom eller återfall kan hormonbehandling som vid låggradigt ESS övervägas. Vid höggradig sarkomatös komponent rekommenderas behandling som vid avancerat höggradigt LMS [\[77\]](#).

8. Behandling av återfall och primärt avancerad sjukdom

Rekommendationer

- Behandlingen planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten.
- Behandlingen bör ges av gynekolog, kirurg eller onkolog med kunskap om och erfarenhet av sarkomkirurgi.
- Vid begränsad metastasering eller lokala återfall kan kirurgisk behandling gagna patienten med förlängd överlevnad och få eller inga symtom.
- Vid disseminerad sjukdom rekommenderas cytostatika, endokrin behandling eller i vissa fall målriktad behandling.

8.1 Återfall

Vid klinisk misstanke om återfall bör i första hand DT utföras, men om kirurgi planeras bör vid behov kompletterande PET-DT och/eller MRT utföras. Fin- eller mellannålsbiopsi bör utföras för att verifiera återfall.

Samtliga patienter med återfall av uterussarkom bör diskuteras vid MDK. Behandlingen är individuell och kan bestå av kirurgi, cytostatikabehandling, endokrin behandling, målriktad behandling eller strålbehandling.

8.2 Kirurgi

Kirurgi är förstahandsvalet vid behandling av återfall hos patienter med få eller enstaka återfall om de vid radiologisk utvärdering bedöms vara åtkomliga för kirurgi. Hos enstaka patienter med spridd sjukdom, kan kirurgi ibland övervägas av enstaka, symtomgivande tumörer i palliativt eller symtomlindrande syfte.

Kirurgi kan vara botande behandling om tumörfrihet med god radikalitet uppnås [21, 24, 27]. Patienter med isolerade metastaser i lungan bör remitteras till en toraxkirurg för bedömning och eventuell kirurgisk behandling vid enstaka metastaser.

Stereotaktisk strålbehandling kan i selekterade fall vara ett alternativ till kirurgi vid enstaka lungmetastaser.

Patienter med tidiga återfall av uterussarkom behandlas som vid primärbehandling av patienter i avancerade stadier.

Patienter med enstaka sena återfall bör behandlas som ny primärtumör.

8.3 Medicinsk behandling

8.3.1 LMS

Behandlingen vid recidiverande eller metastaserat LMS i uterus följer i stort sett samma linje som för mjukdelssarkom utanför uterus. Den optimala ordningen av olika cytostatikaregimer är oklar men historiskt har singelbehandling med doxorubicin varit standard som första linjens behandling. Kombinationsbehandling med doxorubicin och ifosfamid ger bättre respons men inte förbättrad totalöverlevnad, och har varit ett alternativ för patienter med mycket symtom där man vill se en ökad respons [78].

Trabektedin har visat sig ge förlängd sjukdomskontroll med låg toxicitet och är en bra kandidat i andra linjens behandling [79-81]. Även kombinationen trabektedin och doxorubicin har visat god effekt vid behandling av primärt metastaserad eller lokalt avancerad LMS i en fas-II studie [82]. En uppföljande randomiserad fas-III studie där kombinationen trabektedin och doxorubicin jämförs med singelbehandling med doxorubicin pågår ([LMS04 studien](#)). Gemcitabin som singelbehandling, eller i kombination med docetaxel eller dakarbacin, har också visat aktivitet mot LMS i uterus [83-85]. Bland tyrosinkinashämmare har pazopanib visat aktivitet mot mjukdelssarkom [86, 87], medan sorafenib och sunitinib inte visat någon objektiv respons eller sjukdomsstabilisering [88, 89].

8.3.2 Låggradigt ESS

För patienter som inte tidigare fått systemisk onkologisk behandling rekommenderas hormonbehandling vid återfall eller metastaserat låggradigt ESS, även om evidensen är begränsad. Hormonbehandlingen kan vara medroxioprogesteronacetat, megestrolacetat, aromatashämmare eller GnRH-analoger [90-97].

Selective estrogen receptor modulator (SERMS), t.ex. tamoxifen, bör inte användas hos kvinnor med låggradigt ESS eftersom det kan öka risken för återfall [35].

Patienter som progredierar under hormonbehandling rekommenderas andra linjens hormonbehandling [96]. Kombinationscytostatikabehandling såsom vid metastaserat LMS rekommenderas för patienter som inte längre svarar på hormonbehandling. Det finns även viss evidens för att trabektedin kan ha effekt (retrospektiv studie) [98]. Behandlingslinjer efter progress på kombinationsbehandling saknar evidens men kan övervägas i enskilda fall.

8.3.3 Höggradigt ESS, OES och AS

Data är mycket begränsade för hur dessa patienter ska behandlas. Kirurgi rekommenderas i första hand om det är möjligt. Strålbehandling kan också övervägas om kirurgi inte är möjligt. Utöver detta kan cytostatikabehandling med samma regimer som vid LMS eller odifferentierat mjukdelssarkom övervägas (låg evidens) [2, 99]. För patienter med AS med sarkomatös komponent kan cytostatikabehandling också övervägas med samma regimer som vid LMS i uterus [27, 77].

9. Omvårdnad och rehabilitering

Se [kap 15 Omvårdnad och rehabilitering i Nationellt vårdprogram buksarkom](#).

10. Uppföljning

Rekommendationer

- Patienter med uterussarkom bör följas upp av en läkare med kunskap om och erfarenhet av gynekologiska sarkom.
- All uppföljning rapporteras till [det nationella kvalitetsregistret för gynekologisk cancer](#).
- Rekommenderade uppföljningsintervall:
 - År 1–2 var 3:e till var 6:e månad beroende på klinisk bedömning.
 - År 3–5 var 6:e månad
 - År 5–10 1 gång årligen
- Kontroll genomförs med DT torax-buk och vid behov komplettering med gynekologisk undersökning och vaginalt ultraljud.

Liksom för andra sarkom finns det inga randomiserade studier som ger evidens för patientnyttan med kontroller i form av överlevnadsvinst, minskad sjuklighet eller ökad livskvalitet. Syftet med uppföljningen är att diagnostisera behandlingsbara återfall och eventuella biverkningar, följa upp rehabiliteringsinsatser och ge patienten stöd i återgången till vardag och arbetsliv.

Återfall förekommer både i form av fjärrmetastaser där lungmetastaser är vanligast och som lokala återfall i lilla bäckenet eller till peritoneum. De flesta återfall kommer under de två första åren efter diagnosen. Lungmetastaser liksom mindre lokala återfall kan lämpa sig för kirurgisk behandling.

Många patienter kan gagnas av kirurgisk eller onkologisk behandling, vad gäller både metastaser och lokala återfall. Rekommendationen är därför att DT torax-buk används vid uppföljningen för att upptäcka återfall tidigt, medan klinisk undersökning har litet eller inget värde.

10.1 Klimakteriella symtom efter behandling

Premenopausala kvinnor med gynsarkom kan vara i behov av MHT (menopausal hormone treatment) för klimakteriella symtom efter behandling. Det finns inga entydiga rekommendationer och hänsyn får tas till patientens ålder, vilken typ av sarkom det rör sig om, hormonreceptorstatus och sjukdomens utbredning. Endometriestromacellsarkom har östrogen- och progesteronreceptorer och en negativ påverkan har rapporterats, åtminstone i fall av metastaserad sjukdom [95]. Därför bör MHT om möjligt undvikas för denna patientgrupp. Leiomyosarkom uttrycker ofta också östrogen- och progesteronreceptorer, men kvarlämnande av äggstockarna vid operationen har inte visat någon negativ effekt på överlevnad vilket kan tala för att MHT kan ges [19, 100, 101]. Adenosarkom är inte hormonkänsliga och i de fallen kan MHT ges [100].



11. Referenser

1. Abeler VM, Royne O, Thoresen S, Danielsen HE, Nesland JM, Kristensen GB. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. *Histopathology*. 2009;54(3):355-64.
2. Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, Timmerman D, Vergote I. Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol*. 2009;10(12):1188-98.
3. Pietzner K, Buttmann-Schweiger N, Schouli J, Kraywinkel K. Incidence Patterns and Survival of Gynecological Sarcoma in Germany: Analysis of Population-Based Cancer Registry Data on 1066 Women. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2018;28(1):134-8.
4. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, et al. Uterine Neoplasms, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16(2):170-99.
5. Beckmann MW, Juhasz-Boss I, Denschlag D, Gass P, Dimpfl T, Harter P, et al. Surgical Methods for the Treatment of Uterine Fibroids - Risk of Uterine Sarcoma and Problems of Morcellation: Position Paper of the DGGG. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2015;75(2):148-64.
6. Ebner F, Wiedenmann S, Bekes I, Wolfgang J, de Gregorio N, de Gregorio A. Results of an internal audit on the survival of patients with uterine sarcoma. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*. 2019;20(1):15-22.
7. Kyriazoglou A, Lontos M, Ziogas DC, Zagouri F, Koutsoukos K, Tsironis G, et al. Management of uterine sarcomas and prognostic indicators: real world data from a single-institution. *BMC cancer*. 2018;18(1):1247.
8. Meurer M, Floquet A, Ray-Coquard I, Bertucci F, Auriche M, Cordoba A, et al. Localized high grade endometrial stromal sarcoma and localized undifferentiated uterine sarcoma: a retrospective series of the French Sarcoma Group. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2019;29(4):691-8.
9. World Health O, Classification of Tumours of Female Reproductive Organs [Elektronisk resurs]. *Female Genital Tumours WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 42020*.
10. Roberts ME, Aynardi JT, Chu CS. Uterine leiomyosarcoma: A review of the literature and update on management options. *Gynecologic oncology*. 2018;151(3):562-72.
11. Ghirardi V, Bizzarri N, Guida F, Vascone C, Costantini B, Scambia G, et al. Role of surgery in gynaecological sarcomas. *Oncotarget*. 2019;10(26):2561-75.
12. Juhasz-Böss I, Gabriel L, Bohle RM, Horn LC, Solomayer EF, Breitbach GP. Uterine Leiomyosarcoma. *Oncol Res Treat*. 2018;41(11):680-6.
13. Denschlag D, Ackermann S, Battista MJ, Cremer W, Egerer G, Follmann M, et al. Sarcoma of the Uterus. Guideline of the DGGG and OEGGG (S2k Level, AWMF Register Number 015/074, February 2019). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2019;79(10):1043-60.
14. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, Apte SM, Campos SM, Cho KR, et al. Uterine Sarcoma, Version 1.2016: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2015;13(11):1321-31.
15. Kokawa K, Nishiyama K, Ikeuchi M, Ihara Y, Akamatsu N, Enomoto T, et al. Clinical outcomes of uterine sarcomas: results from 14 years worth of experience in the Kinki

- district in Japan (1990-2003). *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2006;16(3):1358-63.
16. Perri T, Korach J, Sadetzki S, Oberman B, Fridman E, Ben-Baruch G. Uterine leiomyosarcoma: does the primary surgical procedure matter? *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2009;19(2):257-60.
 17. Ricci S, Stone RL, Fader AN. Uterine leiomyosarcoma: Epidemiology, contemporary treatment strategies and the impact of uterine morcellation. *Gynecologic oncology*. 2017;145(1):208-16.
 18. Blay JY, Honoré C, Stoeckle E, Meeus P, Jafari M, Gouin F, et al. Surgery in reference centers improves survival of sarcoma patients: a nationwide study. *Ann Oncol*. 2019;30(7):1143-53.
 19. Kapp DS, Shin JY, Chan JK. Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas: emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy. *Cancer*. 2008;112(4):820-30.
 20. Nasioudis D, Chapman-Davis E, Frey M, Holcomb K. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with stage I uterine sarcoma. *Journal of gynecologic oncology*. 2017;28(4):e46.
 21. Amant F, Floquet A, Friedlander M, Kristensen G, Mahner S, Nam EJ, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus review for endometrial stromal sarcoma. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2014;24(9 Suppl 3):S67-72.
 22. Trope CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2012;51(6):694-705.
 23. Barney B, Tward JD, Skidmore T, Gaffney DK. Does radiotherapy or lymphadenectomy improve survival in endometrial stromal sarcoma? *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2009;19(7):1232-8.
 24. Hensley ML, Barrette BA, Baumann K, Gaffney D, Hamilton AL, Kim JW, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus review: uterine and ovarian leiomyosarcomas. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2014;24(9 Suppl 3):S61-6.
 25. Chauveinc L, Deniaud E, Plancher C, Sastre X, Amsani F, de la Rochefordière A, et al. Uterine sarcomas: the Curie Institut experience. Prognosis factors and adjuvant treatments. *Gynecologic oncology*. 1999;72(2):232-7.
 26. Deniaud-Alexandre E, Chauveinc L, de la Rochefordière A, Sastre X, Clough KB. [Role of adjuvant therapy in uterine sarcoma: experience of the Curie Institute]. *Cancer Radiother*. 2001;5(6):743-9.
 27. Friedlander ML, Covens A, Glasspool RM, Hilpert F, Kristensen G, Kwon S, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus review for mullerian adenosarcoma of the female genital tract. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2014;24(9 Suppl 3):S78-82.
 28. Bacalbasa N, Balescu I, Dima S, Brasoveanu V, Popescu I. Prognostic factors and survival in patients treated surgically for primary and recurrent uterine leiomyosarcoma: a single center experience. *Anticancer Res*. 2015;35(4):2229-34.
 29. Benson C, Miah AB. Uterine sarcoma - current perspectives. *International journal of women's health*. 2017;9:597-606.

30. Ng VY, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Fisher JL. Incidence and survival in sarcoma in the United States: a focus on musculoskeletal lesions. *Anticancer Res.* 2013;33(6):2597-604.
31. Pelmus M, Penault-Llorca F, Guillou L, Collin F, Bertrand G, Trassard M, et al. Prognostic factors in early-stage leiomyosarcoma of the uterus. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society.* 2009;19(3):385-90.
32. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):100-7.
33. Laughlin-Tommaso SK, Jacoby VL, Myers ER. Disparities in Fibroid Incidence, Prognosis, and Management. *Obstetrics and gynecology clinics of North America.* 2017;44(1):81-94.
34. Mark RJ, Poen J, Tran LM, Fu YS, Heaps J, Parker RG. Postirradiation sarcoma of the gynecologic tract. A report of 13 cases and a discussion of the risk of radiation-induced gynecologic malignancies. *American journal of clinical oncology.* 1996;19(1):59-64.
35. Christie DB, 3rd, Day JD, Moore AB, Chapman JR, Nakayama DK, Conforti AM. Endometrial stromal sarcoma development after hysterectomy and tamoxifen therapy. *Am Surg.* 2008;74(8):726-8.
36. Kho KA, Lin K, Hechanova M, Richardson DL. Risk of Occult Uterine Sarcoma in Women Undergoing Hysterectomy for Benign Indications. *Obstetrics and gynecology.* 2016;127(3):468-73.
37. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstetrics and gynecology.* 1994;83(3):414-8.
38. Peddada SD, Laughlin SK, Miner K, Guyon JP, Haneke K, Vahdat HL, et al. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2008;105(50):19887-92.
39. Pritts EA, Vanness DJ, Berek JS, Parker W, Feinberg R, Feinberg J, et al. The prevalence of occult leiomyosarcoma at surgery for presumed uterine fibroids: a meta-analysis. *Gynecol Surg.* 2015;12(3):165-77.
40. Kho KA, Lin K, Hechanova M, Richardson DL. Risk of Occult Uterine Sarcoma in Women Undergoing Hysterectomy for Benign Indications. *Obstetrics and gynecology.* 2016;127(3):468-73.
41. van den Haak L, de Kroon CD, Warmerdam MI, Siebers AG, Rhemrev JP, Nieboer TE, et al. Incidence and groups at risk for unexpected uterine leiomyosarcoma: a Dutch nationwide cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(1):159-65.
42. Multinu F, Casarin J, Tortorella L, Huang Y, Weaver A, Angioni S, et al. Incidence of sarcoma in patients undergoing hysterectomy for benign indications: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(2):179.e1-.e10.
43. Nagai T, Takai Y, Akahori T, Ishida H, Hanaoka T, Uotani T, et al. Novel uterine sarcoma preoperative diagnosis score predicts the need for surgery in patients presenting with a uterine mass. *Springerplus.* 2014;3:678.
44. Bogani G, Cliby WA, Aletti GD. Impact of morcellation on survival outcomes of patients with unexpected uterine leiomyosarcoma: A systematic review and meta-analysis. *Gynecologic oncology.* 2015;137(1):167-72.
45. George S, Barysaukas C, Serrano C, Oduyebo T, Rauh-Hain JA, Del Carmen MG, et al. Retrospective cohort study evaluating the impact of intraperitoneal morcellation on outcomes of localized uterine leiomyosarcoma. *Cancer.* 2014;120(20):3154-8.

46. Di Cello A, Borelli M, Marra ML, Franzon M, D'Alessandro P, Di Carlo C, et al. A more accurate method to interpret lactate dehydrogenase (LDH) isoenzymes' results in patients with uterine masses. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2019;236:143-7.
47. Lawlor H, Ward A, Maclean A, Lane S, Adishesh M, Taylor S, et al. Developing a Preoperative Algorithm for the Diagnosis of Uterine Leiomyosarcoma. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(10).
48. Nagai T, Takai Y, Akahori T, Ishida H, Hanaoka T, Uotani T, et al. Highly improved accuracy of the revised PREoperative sarcoma score (rPRESS) in the decision of performing surgery for patients presenting with a uterine mass. *Springerplus*. 2015;4:520.
49. Services USDoHaH, Food and Drug Administration. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff 2020 [2021-08-12]. Available from: www.fda.gov/media/90012/download
50. Hinchcliff EM, Esselen KM, Watkins JC, Oduyebo T, Rauh-Hain JA, Del Carmen MG, et al. The Role of Endometrial Biopsy in the Preoperative Detection of Uterine Leiomyosarcoma. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2016;23(4):567-72.
51. Bansal N, Herzog TJ, Burke W, Cohen CJ, Wright JD. The utility of preoperative endometrial sampling for the detection of uterine sarcomas. *Gynecologic oncology*. 2008;110(1):43-8.
52. Kawamura N, Ichimura T, Ito F, Shibata S, Takahashi K, Tsujimura A, et al. Transcervical needle biopsy for the differential diagnosis between uterine sarcoma and leiomyoma. *Cancer*. 2002;94(6):1713-20.
53. Tamura R, Kashima K, Asatani M, Nishino K, Nishikawa N, Sekine M, et al. Preoperative ultrasound-guided needle biopsy of 63 uterine tumors having high signal intensity upon T2-weighted magnetic resonance imaging. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2014;24(6):1042-7.
54. Cho HY, Kim K, Kim YB, No JH. Differential diagnosis between uterine sarcoma and leiomyoma using preoperative clinical characteristics. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016;42(3):313-8.
55. Exacoustos C, Romanini ME, Amadio A, Amoroso C, Szabolcs B, Zupi E, et al. Can gray-scale and color Doppler sonography differentiate between uterine leiomyosarcoma and leiomyoma? *J Clin Ultrasound*. 2007;35(8):449-57.
56. Park GE, Rha SE, Oh SN, Lee A, Lee KH, Kim MR. Ultrasonographic findings of low-grade endometrial stromal sarcoma of the uterus with a focus on cystic degeneration. *Ultrasonography*. 2016;35(2):124-30.
57. Ludovisi M, Moro F, Pasciuto T, Di Noi S, Giunchi S, Savelli L, et al. Imaging of gynecological disease: clinical and ultrasound characteristics of uterine sarcomas. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2019.
58. Lakhman Y, Veeraraghavan H, Chaim J, Feier D, Goldman DA, Moskowitz CS, et al. Differentiation of Uterine Leiomyosarcoma from Atypical Leiomyoma: Diagnostic Accuracy of Qualitative MR Imaging Features and Feasibility of Texture Analysis. *Eur Radiol*. 2017;27(7):2903-15.
59. Suzuki A, Aoki M, Miyagawa C, Murakami K, Takaya H, Kotani Y, et al. Differential Diagnosis of Uterine Leiomyoma and Uterine Sarcoma using Magnetic Resonance Images: A Literature Review. *Healthcare (Basel)*. 2019;7(4).

60. Rizzo A, Ricci AD, Saponara M, A DEL, Perrone AM, P DEI, et al. Recurrent Uterine Smooth-Muscle Tumors of Uncertain Malignant Potential (STUMP): State of The Art. *Anticancer Res.* 2020;40(3):1229-38.
61. Vilos GA, Marks J, Ettler HC, Vilos AG, Prefontaine M, Abu-Rafea B. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential: diagnostic challenges and therapeutic dilemmas. Report of 2 cases and review of the literature. *Journal of minimally invasive gynecology.* 2012;19(3):288-95.
62. Huo L, Wang D, Wang W, Cao D, Yang J, Wu M, et al. Oncologic and Reproductive Outcomes of Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential: A Single Center Retrospective Study of 67 Cases. *Front Oncol.* 2020;10:647.
63. Ning C, Zhang L, Zhao C, Chen X, Liu X, Gu C. Clinical and reproductive outcomes of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a single-center retrospective study. *J Int Med Res.* 2021;49(4):3000605211008065.
64. Gadducci A, Zannoni GF. Uterine smooth muscle tumors of unknown malignant potential: A challenging question. *Gynecologic oncology.* 2019;154(3):631-7.
65. Denschlag D, Thiel FC, Ackermann S, Harter P, Juhasz-Boess I, Mallmann P, et al. Sarcoma of the Uterus. Guideline of the DGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/074, August 2015). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 2015;75(10):1028-42.
66. Sizzi O, Manganaro L, Rossetti A, Saldari M, Florio G, Loddo A, et al. Assessing the risk of laparoscopic morcellation of occult uterine sarcomas during hysterectomy and myomectomy: Literature review and the ISGE recommendations. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology.* 2018;220:30-8.
67. Bai H, Yang J, Cao D, Huang H, Xiang Y, Wu M, et al. Ovary and uterus-sparing procedures for low-grade endometrial stromal sarcoma: a retrospective study of 153 cases. *Gynecologic oncology.* 2014;132(3):654-60.
68. Nasioudis D, Ko EM, Kolovos G, Vagios S, Kalliouris D, Giuntoli RL. Ovarian preservation for low-grade endometrial stromal sarcoma: a systematic review of the literature and meta-analysis. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society.* 2019;29(1):126-32.
69. Amant F, De Knijf A, Van Calster B, Leunen K, Neven P, Berteloot P, et al. Clinical study investigating the role of lymphadenectomy, surgical castration and adjuvant hormonal treatment in endometrial stromal sarcoma. *Br J Cancer.* 2007;97(9):1194-9.
70. Gadducci A. Prognostic factors in uterine sarcoma. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology.* 2011;25(6):783-95.
71. Iasonos A, Keung EZ, Zivanovic O, Mancari R, Peiretti M, Nucci M, et al. External validation of a prognostic nomogram for overall survival in women with uterine leiomyosarcoma. *Cancer.* 2013;119(10):1816-22.
72. Zivanovic O, Jacks LM, Iasonos A, Leitao MM, Jr., Soslow RA, Veras E, et al. A nomogram to predict postresection 5-year overall survival for patients with uterine leiomyosarcoma. *Cancer.* 2012;118(3):660-9.
73. Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, Scarfone G, Poveda A, Pecorelli S, et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *European journal of cancer (Oxford, England : 1990).* 2008;44(6):808-18.
74. Hensley ML, Ishill N, Soslow R, Larkin J, Abu-Rustum N, Sabbatini P, et al. Adjuvant gemcitabine plus docetaxel for completely resected stages I-IV high grade uterine

- leiomyosarcoma: Results of a prospective study. *Gynecologic oncology*. 2009;112(3):563-7.
75. Hensley ML, Wathen JK, Maki RG, Araujo DM, Sutton G, Priebat DA, et al. Adjuvant therapy for high-grade, uterus-limited leiomyosarcoma: results of a phase 2 trial (SARC 005). *Cancer*. 2013;119(8):1555-61.
 76. Reich O, Regauer S. Hormonal therapy of endometrial stromal sarcoma. *Current opinion in oncology*. 2007;19(4):347-52.
 77. Tanner EJ, Toussaint T, Leitao MM, Jr., Hensley ML, Soslow RA, Gardner GJ, et al. Management of uterine adenocarcinomas with and without sarcomatous overgrowth. *Gynecologic oncology*. 2013;129(1):140-4.
 78. Lorigan P, Verweij J, Papai Z, Rodenhuis S, Le Cesne A, Leahy MG, et al. Phase III trial of two investigational schedules of ifosfamide compared with standard-dose doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;25(21):3144-50.
 79. Demetri GD, von Mehren M, Jones RL, Hensley ML, Schuetze SM, Staddon A, et al. Efficacy and Safety of Trabectedin or Dacarbazine for Metastatic Liposarcoma or Leiomyosarcoma After Failure of Conventional Chemotherapy: Results of a Phase III Randomized Multicenter Clinical Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2016;34(8):786-93.
 80. Garcia-Carbonero R, Supko JG, Manola J, Seiden MV, Harmon D, Ryan DP, et al. Phase II and pharmacokinetic study of ecteinascidin 743 in patients with progressive sarcomas of soft tissues refractory to chemotherapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2004;22(8):1480-90.
 81. Le Cesne A, Blay JY, Judson I, Van Oosterom A, Verweij J, Radford J, et al. Phase II study of ET-743 in advanced soft tissue sarcomas: a European Organisation for the Research and Treatment of Cancer (EORTC) soft tissue and bone sarcoma group trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(3):576-84.
 82. Pautier P, Floquet A, Chevreau C, Penel N, Guillemet C, Delcambre C, et al. A single-arm multicentre phase II trial of doxorubicin in combination with trabectedin in the first-line treatment for leiomyosarcoma with long-term follow-up and impact of cytoreductive surgery. *ESMO Open*. 2021;6(4):100209.
 83. 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. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(18):2528-33.
 84. Seddon B, Scurr M, Jones RL, Wood Z, Probert-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. *Clinical sarcoma research*. 2015;5:13.
 85. Von Burton G, Rankin C, Zalupski MM, Mills GM, Borden EC, Karen A. Phase II trial of gemcitabine as first line chemotherapy in patients with metastatic or unresectable soft tissue sarcoma. *American journal of clinical oncology*. 2006;29(1):59-61.
 86. Benson C, Ray-Coquard I, Sleijfer S, Litiere S, Blay JY, Le Cesne A, et al. Outcome of uterine sarcoma patients treated with pazopanib: A retrospective analysis based on two European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Soft Tissue and

- Bone Sarcoma Group (STBSG) clinical trials 62043 and 62072. *Gynecologic oncology*. 2016;142(1):89-94.
87. 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.
 88. Mahmood ST, Agresta S, Vigil CE, Zhao X, Han G, D'Amato G, et al. Phase II study of sunitinib malate, a multitargeted tyrosine kinase inhibitor in patients with relapsed or refractory soft tissue sarcomas. Focus on three prevalent histologies: leiomyosarcoma, liposarcoma and malignant fibrous histiocytoma. *International journal of cancer*. 2011;129(8):1963-9.
 89. von Mehren M, Rankin C, Goldblum JR, Demetri GD, Bramwell V, Ryan CW, et al. Phase 2 Southwest Oncology Group-directed intergroup trial (S0505) of sorafenib in advanced soft tissue sarcomas. *Cancer*. 2012;118(3):770-6.
 90. Altman AD, Nelson GS, Chu P, Nation J, Ghatage P. Uterine sarcoma and aromatase inhibitors: Tom Baker Cancer Centre experience and review of the literature. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2012;22(6):1006-12.
 91. Burke C, Hickey K. Treatment of endometrial stromal sarcoma with a gonadotropin-releasing hormone analogue. *Obstetrics and gynecology*. 2004;104(5 Pt 2):1182-4.
 92. Cheng X, Yang G, Schmeler KM, Coleman RL, Tu X, Liu J, et al. Recurrence patterns and prognosis of endometrial stromal sarcoma and the potential of tyrosine kinase-inhibiting therapy. *Gynecologic oncology*. 2011;121(2):323-7.
 93. Dahhan T, Fons G, Buist MR, Ten Kate FJ, van der Velden J. The efficacy of hormonal treatment for residual or recurrent low-grade endometrial stromal sarcoma. A retrospective study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2009;144(1):80-4.
 94. Nakayama K, Ishikawa M, Nagai Y, Yaegashi N, Aoki Y, Miyazaki K. Prolonged long-term survival of low-grade endometrial stromal sarcoma patients with lung metastasis following treatment with medroxyprogesterone acetate. *Int J Clin Oncol*. 2010;15(2):179-83.
 95. Pink D, Lindner T, Mrozek A, Kretzschmar A, Thuss-Patience PC, Dorken B, et al. Harm or benefit of hormonal treatment in metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma: single center experience with 10 cases and review of the literature. *Gynecologic oncology*. 2006;101(3):464-9.
 96. Thanopoulou E, Aleksic A, Thway K, Khabra K, Judson I. Hormonal treatments in metastatic endometrial stromal sarcomas: the 10-year experience of the sarcoma unit of Royal Marsden Hospital. *Clinical sarcoma research*. 2015;5:8.
 97. Yamaguchi M, Erdenebaatar C, Saito F, Motohara T, Miyahara Y, Tashiro H, et al. Long-Term Outcome of Aromatase Inhibitor Therapy With Letrozole in Patients With Advanced Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2015;25(9):1645-51.
 98. Ray-Coquard I, Serre D, Reichardt P, Martín-Broto J, Bauer S. Options for treating different soft tissue sarcoma subtypes. *Future Oncol*. 2018;14(10s):25-49.
 99. Tanner EJ, Garg K, Leitao MM, Jr., Soslow RA, Hensley ML. High grade undifferentiated uterine sarcoma: surgery, treatment, and survival outcomes. *Gynecologic oncology*. 2012;127(1):27-31.

100. Guidozi F. Estrogen therapy in gynecological cancer survivors. *Climacteric*. 2013;16(6):611-7.
101. Kelley TW, Borden EC, Goldblum JR. Estrogen and progesterone receptor expression in uterine and extrauterine leiomyosarcomas: an immunohistochemical study. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2004;12(4):338-41.

12. Arbetsgrupp bilaga gynekologiska sarkom

12.1 Arbetsgruppens medlemmar

Jan Åhlén, ordförande vårdprogramgruppen för buksarkom Med.dr, kirurg, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, RCC Stockholm Gotland
Anna Måsbäck Med.dr, patolog, Klinisk patologi, Lund, Labmedicin Skåne
Christer Borgfeldt Professor, Gynekologisk tumörkirurg, Skånes universitetssjukhus, Lund
Elisabeth Epstein Docent, gynekolog, Ultraljudsdiagnostiker, Södersjukhuset, Stockholm
Josefin Fernebro Med.dr, onkolog och gynonkolog, Karolinska universitetssjukhuset, Solna
Åsa Åkesson Gynekologisk tumörkirurg, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg,

12.2 Tidigare medlem i arbetsgruppen

Janusz Marcickiewicz Med.dr, gynekologisk tumörkirurg, Kvinnokliniken, Hallands sjukhus, Varberg

12.3 Jäv och andra bindningar

Inga medlemmar i arbetsgruppen har pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, går att få från Regionalt cancercentrum sydöst.

12.4 Bilagans förankring

Remissversionen av bilagan har publicerats öppet på cancercentrum.se. Remissversionen har gått till regionernas linjeorganisationer för kommentarer om organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av bilagan samt till specialist-, professions- och patientföreningar för övriga synpunkter på innehållet. Under remissrundan har nedan listade organisationer lämnat synpunkter på bilagans innehåll. Utöver dessa har svar inkommit från enskilda kliniker och enskilda företrädare för patienter och profession.

- Nationella arbetsgruppen cancerläkemedel (NAC)



- Nationellt programområde akutsjukvård
- Primärvården i region Uppsala
- Primärvårdsrådet och Närhälsan, VGR
- Regionalt programområde Kvinnosjukdomar och förlossning, Sydöst
- Regionalt programområde Medicinsk diagnostik, Sydöst
- Svensk förening för Obstetrik & Gynekologi (SFOG)
- Tandvård och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna, och revidering som följd av den, har bilagan bearbetats och godkänts av arbetsgruppen och vårdprogramgruppen och fastställts av RCC i samverkan.

BILAGA 3

Bilddiagnostik

3-fas-DT

DT är förstahandsundersökning för all kartläggning av lokal tumörutbredning och fjärrmetastaser.

Metod:

- Ge vatten peroralt, 500 ml 30 minuter före undersökningen (helst fastande i över 4 timmar).
- Rörspänning ska helst vara 100 kV. Följ inte s.k. lågdosprotokoll. Dosreduktionsprogram kan påverka bildkvaliteten och bör användas med försiktighet.
- Ta 750 mg jod/kg kroppsvikt. Fast injektionstid 25 sekunder, med sedvanligt hänsynstagande till njurfunktion och obesitas.

DT utförs sedan i följande tre faser:

- Nativ fas övre buk (inte för låg dos, mätning av HU och jämförelse med serie efter iv-kontrast måste vara möjlig).
- Sen artärfas övre buk – bolustracking, 20 sekunders diagnostisk delay efter 150 HU i aorta i diafragmanivå. Det motsvarar cirka 40 sekunder efter start av injektion.
- Venös fas – cirka 25 sekunder efter artärfas thorax + hela buken. Det motsvarar cirka 70 sekunder efter start av kontrastinjektion.

Snittens tjocklek ska vara 3–5 mm (överlappande 50 %) i tre plan: axial + coronal + sagittal.

Spara om möjligt tunna snitt (grundserien) 0,5–1 mm.

MRT

Med sin goda mjukvävnadskontrast kan MRT också ge en preoperativ vägledning för stadiindelning, med möjlighet att beskriva tumörstorlek och kartläggning av spridning mot angränsande organ. När det specifikt gäller uterusarkom ger MRT möjlighet att differentiera vissa benigna från maligna processer i uterus och därmed väcka misstanken på sarkom. Differentialdiagnostiken mot bisarra myom kan dock vara svår, varför det krävs cytologi eller biopsi för att säkerställa diagnos och klassifikation.

MRT bör utföras med fältstyrka 1,5 T eller högre. Tekniken ska anpassas till det kroppsområde som undersöks. När det gäller bukorgan är det olika teknik för undersökning av övre och nedre buk/lilla bäckenet. Huvudprincipen för övre buk är att coronal och axial T2-viktad sekvens och axial T1-viktad gradientekosekvens med Dixonteknik bör ingå liksom diffusionsviktade sekvenser med minst två b-faktorer. De T2-viktade sekvenserna kan med fördel utföras med teknik som minimerar andningsstörningar.

För undersökning av lilla bäckenet bör T2-viktade bilder i såväl sagittella, coronala och transversella planet utföras (max voxelstorlek (3 x 0,8 x 0,6 mm) liksom T1-viktade bilder utan



och med fettundertryckning, med fördel utförd med Dixonteknik. Även transversella diffusionsviktade sekvenser med minst två b-faktorer bör ingå.

Vid MRT ska man alltid överväga kontrastförstärkta fettundertryckta sekvenser med gradientekoteknik, vid både övre och nedre buken, och besluta enskilt för varje patient beroende på om det tillför information till övrig bilddiagnostik och sekvenser före kontrastmedel. Med fördel utförs dessa kontrastförstärkta sekvenser dynamiskt i minst fyra faser (nativ fas, artär fas, venös fas och jämviktsfas).

Helkroppss-MRT är en undersökningstyp som funnits tillgänglig i mer än ett decennium, men det är bara enstaka institutioner i Sverige som utför den rutinmässigt. Helkroppss-MRT kan i vissa specifika situationer övervägas som alternativ till andra bilddiagnostiska undersökningar vid detektion, stadieindelning och uppföljning, och bör i så fall ske i direkt samråd med den röntgenavdelning där undersökningen sker.

Hybridmodaliteter

PET/DT

Positronemissionsomografi (PET) kombinerat med datortomografi (DT), dvs. PET/DT, är en undersökning som utförs i vissa fall som komplement till DT eller MRT för stadieindelning, preoperativ kartläggning och uppföljning. Detta sker då efter att befintliga bilddiagnostiska underlag har diskuterats i samband med multidisciplinär konferens. Vid utredningar av buksarkom, såväl retro- som intraperitoneala, är det vanligen spårsubstansen ¹⁸F-Fluorodeoxyglukos (¹⁸F-FDG) som används. Denna spårsubstans är en sockeranalogue och markör för tumörmetabolism, och spårämnet underlättar detektion av tumörer.

PET/MR

PET/MR är PET i kombination med magnetresonanstomografi (MR). Under de senaste åren har även kombinationsutrustningar av PET-kameror och magnetkameror blivit tillgängliga och finns i skrivande stund vid tre sjukhus i Sverige. Det finns ännu inga etablerade kliniska indikationer för denna undersökningstyp. När PET/MR övervägs bör beslut föregås av diskussion på den enhet där utrustningen finns och kan komma ifråga i studiesammanhang, på barn och i de fall där man överväger att göra PET- och MRT-undersökning samtidigt.



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