

Skelett- och mjukdelssarkom i extremiteter och bålvägg

Nationellt vårdprogram

2017-11-22 Version: 1.0

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring
2017-11-22	Version 1.0

Rekommendationer utarbetade av nationell arbetsgrupp och fastställda av Regionala cancercentrum i samverkan 2017-11-22.

Beslut om implementering tas i respektive region/landsting i enlighet med överenskomna rutiner.

Ansvarigt Regionalt cancercentrum: Regionalt cancercentrum Syd
Nationellt vårdprogram Skelett- och mjukdelssarkom i extremiteter och bålvägg
ISBN: 978-91-87587-76-4
November 2017

Innehållsförteckning

Kapitel 1	
Sammanfattning	6
Kapitel 2	
Inledning	7
2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde	7
2.2. Standardiserat vårdförlopp	7
2.3. Evidensgradering	7
Kapitel 3	
Mål med vårdprogrammet	9
Kapitel 4	
Bakgrund och orsaker	10
4.1. Ärftlighet.....	10
Kapitel 5	
Primär prevention	12
5.1. Levnadsvanor	12
Kapitel 6	
Symtom och tidig utredning	13
6.1. Alarmsymtom och kliniska fynd	13
6.1.1. Mjukdelstumörer	13
6.1.2. Skelettumörer	14
6.2. Ingång till standardiserat vårdförlopp	14
Kapitel 7	
Diagnostik	15
7.1. Utredning enligt standardiserat vårdförlopp	15
7.1.1. Basutredning mjukdelssarkom.....	15
7.1.2. Basutredning skelettsarkom	15
7.2. Radiologisk utredning.....	15
7.2.1. Mjukdelstumörer	15
7.2.2. Skelettumörer	16
7.3. Stadiindelning	17
7.3.1. Stadiindelning av mjukdelssarkom.....	17
7.3.2. Stadiindelning av skelettsarkom	17
7.4. Patologisk utredning.....	18
7.5. Diagnosbesked	18
7.6. Ärftlighet.....	18
7.7. Omvårdnad och rehabilitering	18
Kapitel 8	
Kategorisering av tumören	19
8.1. Patologins roll i den diagnostiska processen.....	19

8.2.	Anvisningar för provtagarens hantering av provet	19
8.2.1.	Biopsier	19
8.2.2.	Resektat	20
8.3.	Anamnestisk remissinformation	20
8.4.	Klassificering av tumören	20

Kapitel 9		
Multidisciplinär konferens		21

Kapitel 10		
Primär behandling		22

10.1.	Behandlingsbeslut.....	22
10.1.1.	Mjukdelssarkom.....	22
10.1.2.	Skelettsarkom.....	22
10.2.	Kirurgisk behandling.....	23
10.2.1.	Kirurgisk marginal	23
10.3.	Kurativt syftande medicinsk behandling	25
10.3.1.	Allmänt om onkologisk behandling.....	25
10.3.2.	Preoperativ behandling av mjukdelssarkom	25
10.3.3.	Postoperativ behandling av mjukdelssarkom.....	26
10.3.4.	Preoperativ behandling av skelettsarkom.....	26
10.3.5.	Postoperativ behandling av skelettsarkom	27
10.4.	Kurativt syftande strålbehandling av mjukdelssarkom	27
10.5.	Kurativt syftande strålbehandling av skelettsarkom	28
10.5.1.	Ewings sarkom	29
10.5.2.	Osteosarkom	30
10.5.3.	Kondrosarkom	30
10.5.4.	Kordom	30

Kapitel 11		
Uppföljning		31

11.1.	Mjukdelssarkom.....	31
11.2.	Skelettsarkom	32

Kapitel 12		
Behandling av lokalrecidiv		33

12.1.	Lokalrecidiv vid mjukdelssarkom.....	33
12.2.	Lokalrecidiv vid skelettsarkom.....	33

Kapitel 13		
Behandling av avancerad sjukdom.....		35

13.1.	Inledning	35
13.2.	Särskilda situationer.....	36
13.2.1.	Lungmetastasering	36
13.2.2.	Annan begränsad metastasering	36
13.3.	Mjukdelssarkom	36
13.3.1.	Leiomyosarkom	37
13.3.2.	Liposarkom.....	37
13.3.3.	Angiosarkom	38
13.3.4.	Synovialt sarkom	38
13.3.5.	Rabdomyosarkom.....	38
13.3.6.	Aggressiv fibromatos (desmoida tumörer).....	38
13.3.7.	Solitary fibrous tumour	39

13.4. Skelettsarkom	39
13.4.1. Osteosarkom	39
13.4.2. Ewings sarkom	39
13.4.3. Kondrosarkom	39
13.4.4. Kordom	39
13.4.5. Jättecellstumörer i ben	39
Kapitel 14	
Palliativ vård	40
Kapitel 15	
Omvårdnad och rehabilitering.....	41
15.1. Lagstöd	41
15.2. Kontaktsjuksköterska	41
15.3. Min vårdplan	41
15.4. Aktiva överlämningar.....	41
15.5. Löpande cancerrehabilitering	42
15.5.1. Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående.....	42
15.5.2. Grundläggande och specialiserad rehabilitering.....	42
15.6. Omvårdnadsaspekter vid sarkom.....	42
15.6.1. Omvårdnad vid diagnosbesked	42
15.6.2. Omvårdnad vid kirurgi	43
15.6.3. Omvårdnad vid strålbehandling	43
15.6.4. Omvårdnad vid cytostatikabehandling	43
15.7. Rehabiliteringsinsatser vid sarkom.....	43
Kapitel 16	
Egenvård.....	45
16.1. Rökning.....	45
16.2. Komplementär och alternativ medicin	45
16.3. Alkohol.....	45
Kapitel 17	
Underlag för nivåstrukturering/nationell och regional organisation	46
Kapitel 18	
Kvalitetsregister	47
Kapitel 19	
Kvalitetsindikatorer och målnivåer	48
Kapitel 20	
Referenser	49
Kapitel 21	
Vårdprogramgruppen.....	57
21.1. Vårdprogramgruppens sammansättning	57
21.1.1. Vårdprogramgruppens medlemmar	57
21.2. Jäv och andra bindningar.....	58
21.3. Vårdprogrammets förankring.....	58
Bilaga 1	
Kvalitetsdokument för patologi.....	59

KAPITEL 1

Sammanfattning

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

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

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

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

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

KAPITEL 2

Inledning

2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde

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

Utredningen och behandlingen är varierande och ställer krav på ett multidisciplinärt arbetssätt och en centraliserad vård. Patienter som uppfyller kriterierna som anges i kapitel 6 Symtom och tidig utredning bör remitteras skyndsamt till ett sarkomcentrum för vidare utredning, diagnos och behandling.

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

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

2.2. Standardiserat vårdförlopp

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

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

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

2.3. Evidensgradering

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



GRADE innebär att styrkan i rekommendationerna graderas enligt följande:

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

Läs mer om systemet

här: http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUsHandbok_Kapitel10.pdf

KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

Det nationella vårdprogrammet för skelett- och mjukdelssarkom definierar riktlinjer för remittering, beskriver övergripande diagnostik, ortopedisk och onkologisk behandling samt uppföljning. Vårdprogrammet kopplas också till ett standardiserat vårdförlopp som initieras under 2017. Målet är att skapa samförstånd kring sarkomvården och säkra en jämlik behandling av hög kvalitet.

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

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

KAPITEL 4

Bakgrund och orsaker

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

Antalet patienter med sarkom har varit relativt konstant över tid. Totalt insjuknar cirka 370 patienter per år i skelett- och mjukdelssarkom i extremiteter och bålvägg i Sverige, varav cirka 2/3 drabbas av mjukdelssarkom och resten av skelettsarkom. Sarkom utgör cirka 10 % av de maligna tumörer som drabbar barn och ungdomar. För varje mjukdelssarkom finns det cirka 200 benigna mjukdelstumörer hos vuxna (2) men flertalet av de godartade tumörerna är små och ytliga vilket är orsaken till att remisskriterierna är utformade enligt avsnitt 6.1 Alarmsymtom och kliniska fynd (3).

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

Den primära behandlingen är oftast kirurgi (4-8). Beroende på tumörtyp kan det vara aktuellt med såväl strålbehandling som cytostatikabehandling eller målriktad antitumoral behandling före eller efter kirurgi. Ungefär 1/3 av vuxna patienter med sarkom utvecklar fjärrmetastaser. En stor andel av dessa patienter avlider till följd av sin sarkomsjukdom.

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

4.1. Ärftlighet

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

Genom att identifiera sarkom som kopplas till ärftliga syndrom möjliggörs adekvata kontrollprogram i syfte att tidigt diagnostisera andra, vanligare cancerformer. Dessutom är flera sarkompredisponerande tillstånd associerade med ökad risk för andra sjukdomar, varför rådgivning och uppföljning varierar. En adekvat familjeanamnes (sjukhistoria hos förstagradsläktingar) bör därför upptas hos patienter med sarkom. Vid behov av vidare släktutredning och genetisk rådgivning rekommenderas remiss till närmaste genetiska klinik. Samtliga kända genetiskt betingade sarkompredisponerande tillstånd hittas i WHO-klassifikationen över ben- och mjukdelstumörer (10).

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

- Osteosarkom kopplas till mutationer i retinoblastom-genen (RB1). Hos individer med bilaterala retinoblastom har osteosarkom beskrivits hos upp till 15 % av patienterna.
- Skelett- och mjukdelssarkom är, tillsammans med binjurebarkscancer, bröstcancer och hjärntumörer, signum för Li-Fraumenisyndrom hos individer med ärftliga mutationer i TP53-genen. Dessa individer har > 90 % risk för tumörutveckling vid 70 års ålder och hos hälften av dessa individer uppkommer metakron cancer. Livstidsrisken för osteosarkom respektive mjukdelssarkom för individer med Li-Fraumenisyndrom är 5–10 % respektive 15–20 % (11). Cirka 3 % av barn med sarkom beräknas bära TP53-mutation och syndromet bör särskilt beaktas hos barn med rabdomyosarkom och osteosarkom. Patienter med sarkom med medfödda TP53-mutationer eller Li-Fraumenisyndrom bör erbjudas uppföljning enligt aktuella riktlinjer (www.sfm.org.se).
- Maligna perifera nervskidetumörer (MPNST) uppkommer vid neurofibromatos typ 1 (von Recklinghausens syndrom) orsakat av mutationer i NF1-genen. MPNST beräknas uppkomma hos 8–13 % av patienterna med neurofibromatos. Vid neurofibromatos ses även multipla neurofibrom och café-au-lait-fläckar. Det finns också en viss ökad risk för gastrointestinala stromacellstumörer (GIST).
- Olliers sjukdom, multipla enkondrom, är inte ärftligt men kopplat till viss ökad risk för maligniteter i skelett, buk och CNS.



KAPITEL 5

Primär prevention

5.1. Levnadsvanor

Någon koppling mellan specifika levnadsvanor och sarkom har inte generellt påvisats. Hälsosamma levnadsvanor utgör dock en bra grund för att tolerera en ofta krävande sarkombehandling. För generella råd, se Socialstyrelsens nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande levnadsvanor ([12](#)).

KAPITEL 6

Symtom och tidig utredning

6.1. Alarmsymtom och kliniska fynd

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

6.1.1. Mjukdelstumörer

Rekommendationer

- En resistens med en av följande egenskaper är malignitetsmisstänkt och bör föranleda remiss till sarkomcentrum (Skandinaviska sarkomgruppens remitteringsriktlinjer):
 - Storlek över 5 cm ([5](#), [8](#), [13-18](#)). (+++)
 - Subfasciell (djup) lokalisation, oavsett storlek ([5](#), [8](#), [13-18](#)). (+++)
- Alla mjukdelstumörer i extremiteter och bålvägg hos barn bör remitteras till sarkomcentrum oavsett storlek. (+)
- MRT är förstahandsval vid utredning av mjukdelstumörer. MRT kan med fördel beställas av remitterande läkare. (+++)
- Vävnadsprovtagning bör endast utföras på eller via sarkomcentrum.

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

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

MRT har en avgörande roll vid undersökning av misstänkta mjukdelstumörer ([14](#)). I de fall då MRT gjorts innan remittering och där bilden inte entydigt är förenlig med ett lipom, bör patienten utan dröjsmål remitteras till sarkomcentrum ([19](#)). Ultraljud har i detta sammanhang inte något värde utan fördröjer utredningen; MRT är att betrakta som standardmetod.

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

Ett observandum utgör den patientgrupp med små (1–4 cm) kutana eller subkutana förändringar. I den stora gruppen lipom, aterom m.m. döljer sig ett fåtal sarkom. Vid misstanke om malign subkutan tumör bör patienten remitteras till sarkomcentrum då den vävnadsbundna diagnostiken av mjukdelstumörer är svår och bör centraliseras.



6.1.2. Skelettumörer

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

Rekommendationer

- Smärta som kan härledas till skelettet, palpabel resistens eller andra symtom utan säker förklaring bör föranleda konventionell röntgenundersökning ([20-23](#)). (+++)
- Vid normal röntgenundersökning och persisterande symtom utan säker förklaring bör patienten följas upp med ny bedömning och MRT. (++)
- Vid misstanke om primär bentumör ska patienten skyndsamt remitteras till sarkomcentrum ([22](#), [23](#)). (+++)

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

Vid smärta av icke mekanisk karaktär som bedöms komma från skelettet bör patienten utredas med konventionell röntgen. En snar röntgen är viktig och ger oftast en god vägledning för den fortsatta utredningen beträffande valet av ytterligare radiologisk utredning (DT, MR och/eller skintigrafi) ([27](#)). Om konventionell röntgen är invändningsfri och besvären kvarstår utan förklaring bör utredningen drivas vidare.

6.2. Ingång till standardiserat vårdförlopp

Patienter med alarmsymtom enligt ovan (avsnitt 6.1 Alarmsymtom och kliniska fynd) bör remitteras till sarkomcentrum för vidare utredning och handläggning enligt [det standardiserade vårdförloppet](#).

KAPITEL 7

Diagnostik

7.1. Utredning enligt standardiserat vårdförlopp

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

7.1.1. Basutredning mjukdelssarkom

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

- Fysikalisk undersökning
- Vävnadsbunden diagnostik (biopsi) som bör genomföras på sarkomcentrum (se kapitel 8 Kategorisering av tumören)
- MRT av tumörlokal (++++)
- DT thorax (+++)

7.1.2. Basutredning skelettsarkom

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

- Fysikalisk undersökning
- Vävnadsbunden diagnostik (biopsi) som bör genomföras på sarkomcentrum (se kapitel 8 Kategorisering av tumören)
- Konventionell röntgen av tumörlokal (++++)
- MRT av tumörlokal (++++)
- DT thorax (+++)

7.2. Radiologisk utredning

7.2.1. Mjukdelstumörer

Rekommendationer

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

MRT bör användas för utredning av mjukdelstumörer (14, 22, 23). Metoden har hög vävnadskontrast, vilket innebär att man kan skilja tumör från frisk vävnad. MRT är även bra på att påvisa fett, vilket är av stort värde då många av de benigna mjukdelstumörerna är fettumörer. Om tumören otvetydigt innehåller enbart fett är det ett lipom och då behövs ingen ytterligare utredning (detta gäller dock inte retroperitoneala tumörer vilka inte omfattas av detta vårdprogram) (19).

Ultraljud bör inte användas då metoden är otillräcklig för karaktärisering av mjukdelstumörer (28). Ultraljud kan dock användas för att påvisa vätskeförändringar som härrör från en led eller sena, t.ex. Bakercysta eller ganglion. Datortomografi (DT) rekommenderas för de patienter som har kontraindikationer mot MRT och då bör DT utföras med intravenöst kontrastmedel.

Valet av MRT-sekvenser som bör användas syftar till att bedöma om mjukdelstumören är malign samt till att kartlägga tumörens utbredning och därmed möjliggöra kirurgi med tillräckliga operationsmarginaler. Kirurgi är den viktigaste behandlingen då få av mjukdelssarkomen är botbara med enbart strålbehandling eller cytostatika. Den kirurgiska planeringen grundar sig på om tumören växer intra- eller extrakompartimentellt, d.v.s. var tumören växer i mjukdelarna och hur den växer i förhållande till muskelhinnorna (29).

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

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

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

7.2.2. Skelettumörer

Rekommendationer

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

Som första radiologiska metod för utredning av misstänkta skelettumörer ska konventionell röntgen användas för att påvisa eventuella destruktionser ([14](#), [22](#), [23](#)). Röntgen är den metod som har högst specificitet för att bedöma vilken typ av skelettumör det är. Om röntgen påvisar en malign skelettumör eller inte ger någon annan förklaring till patientens besvär är nästa utredningsmetod MRT (++++).

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

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

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

7.3. Stadieindelning

7.3.1. Stadieindelning av mjukdelssarkom

Som grund för behandlingsbeslut görs en stadieutredning med DT/MRT (+++). Utifrån tumörens lokalisering, storlek, malignitetsgrad och eventuell förekomst av metastaser stadieindelas sarkomsjukdomen. TNM-systemet används i praktiken sällan vid sarkom då det är tumörernas läge, storlek och malignitetsgrad som är centrala för behandlingsbeslut ([10](#), [30](#)).

7.3.2. Stadieindelning av skelettsarkom

Som grund för behandlingsbeslut görs en stadieindelning med DT thorax (+++). Skelettskintigrafi är standardundersökning för att utesluta skelettmetastaser, men PET-DT kan komma att ersätta eller komplettera skintigrafi, även om metoden inte är fullständigt utvärderad än. Utifrån tumörens lokalisering, storlek, malignitetsgrad och eventuell förekomst av metastaser kan sarkomsjukdomen stadieindelas vidare enligt TNM-systemet ([10](#), [30](#)) men det görs i praktiken sällan då andra faktorer styr prognosbedömning och behandlingsbeslut.

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

7.4. Patologisk utredning

Vävnadsbunden diagnostik baserad på histologi/cytologi görs på sarkomcentrum innan någon excision eller annan invasiv åtgärd görs. Se kapitel 8 Kategorisering av tumören för mer information.

7.5. Diagnosbesked

Rekommendationer

- Patienter bör få individuellt anpassad information om sjukdomen, dess behandling och förväntat resultat, så att de kan göra ett välinformerat ställningstagande till den behandling som erbjuds.
- Patienten bör få tydlig information om vem som är dennes läkare och kontaktsjuksköterska samt kontaktuppgifter till dessa.

7.6. Ärftlighet

Rekommendationer

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

För mer information om ärftlighet, se kapitel 4 Bakgrund och orsaker.

7.7. Omvårdnad och rehabilitering

Rekommendationer

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

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

Initial omvårdnad och rehabilitering sker vid eller initieras från ett sarkomcentrum. Se även kapitel 17 Underlag för nivåstrukturerings/nationell och regional organisation.

KAPITEL 8

Kategorisering av tumören

8.1. Patologins roll i den diagnostiska processen

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

Mjukdelssarkom är ovanliga och flertalet svenska patologer ser mycket få sådana tumörer och får därför också en begränsad erfarenhet. Morfologiskt är diagnostiken dessutom svår, vilket kan förklaras av att tumörerna är mycket heterogena och att flertalet individuella tumörformer också är mycket sällsynta. Enligt WHO:s klassifikation 2013 (10) finns ett 40-tal mjukdelssarkom och ett 20-tal skelettsarkom, entiteter definierade utifrån morfologi, immunhistokemi och molekylärpatologi.

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

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

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

8.2. Anvisningar för provtagarens hantering av provet

8.2.1. Biopsier

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

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



8.2.2. Resektat

Ofixerade resektat ska omedelbart levereras till patologiavdelningen, tillsammans med remiss. Väl 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 patologiavdelningen.

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

8.3. Anamnestisk remissinformation

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

8.4. Klassificering av tumören

Ben- och mjukvävnadstumörer klassificeras enligt den senaste versionen av WHO:s Classification of tumours of soft tissue and bone. World Health Organization classification of tumours. 4 utg. Lyon: IARC Press; 2013.

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

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

KAPITEL 9

Multidisciplinär konferens

Rekommendationer

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

MDK:n är central för bedömningen av sarkompatientens utredning och behandling ([23](#), [31](#), [32](#)). Den är dessutom av vikt för bedömningen av misstänkta sarkomfynd gjorda vid radiologiska undersökningar inom sjukvårdsregionen. En viktig funktion av MDK:n är möjligheten att korrelera vävnads- och bilddiagnostik, i synnerhet för misstänkta skelettsarkom.

Patienter ska diskuteras vid MDK i samband med

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

I recidivsituationen finns evidens för att vissa patienter gagnas av aggressiv kirurgisk behandling varför det är av största vikt att de diskuteras vid MDK ([33](#), [34](#)).

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

Utöver MDK finns ett skandinaviskt samarbete kring de patienter som bedöms som aktuella för särskilt komplex eller avancerad kirurgi. Samarbetet har varit aktivt sedan 2010 och kan utgöra ett stöd vid särskilt svårbedömda situationer.

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

KAPITEL 10

Primär behandling

10.1. Behandlingsbeslut

Rekommendationer

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

10.1.1. Mjukdelssarkom

Beslut om kirurgi, cytostatika, strålning och samordningen av dessa behandlingar bör fattas på MDK ([1](#), [5](#), [8](#), [14](#), [15](#), [18](#), [23](#), [35](#), [36](#)).

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

Behandling med cytostatika vid lokaliserat mjukdelssarkom är kontroversiell med bristande evidens. Cytostatikabehandling till vuxna ges i dag i princip bara till vissa patienter med cytostatikakänsliga tumörer som definieras som högrisk. När det är möjligt ges cytostatikabehandling inom ramen för studier. Vid behandling som riskerar att påverka fertiliteten bör fertilitetsbevarande åtgärder erbjudas.

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

10.1.2. Skelettsarkom

Skelettsarkom är sällsynta tumörer och behandlingen är komplex. Behandlingen ska ske på sarkomcentrum. Behandlingen ges enligt etablerade behandlingsprotokoll eller om möjligt inom ramen för internationella multicenterstudier ([1](#), [14](#), [32](#), [36](#)).

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

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

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

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

10.2. Kirurgisk behandling

Rekommendationer

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

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

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

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

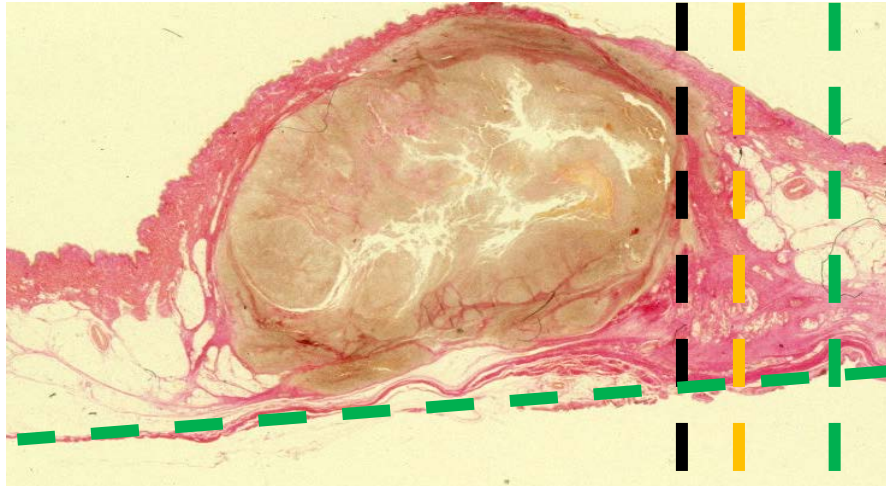
10.2.1. Kirurgisk marginal

Rekommendationer

- Vid kirurgisk marginal bör alltid eftersträvas.

Den kirurgiska marginalen vid sarkomkirurgi är mycket viktig, då den starkt påverkar lokalrecidivfrekvensen. En vid marginal kräver noggrann preoperativ planering och ingående bedömning av de radiologiska undersökningar som gjorts. Då den kirurgiska marginalen inte bara består av ett kvantitativt mått i antal millimeter frisk vävnad runt tumören, är definitionerna av vid respektive marginell fri kirurgisk marginal föremål för debatt. Beroende på vilken typ av vävnad som ligger runt tumören bedöms olika resektionsavstånd vara tillräckliga ([17](#), [29](#), [37](#)).

Definitionsmässigt talar man om positiv respektive negativ marginal vid sarkomkirurgi.



- Intralésionell marginal
- Marginell marginal
- Vid marginal (nedom fascia eller mycket frisk vävnad)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10.3. Kurativt syftande medicinsk behandling

Rekommendationer

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

10.3.1. Allmänt om onkologisk behandling

Cytostatikakänsligheten varierar mycket mellan olika typer av sarkom med hög känslighet t.ex. i Ewings sarkom och rabdomyosarkom och låg känslighet t.ex. i dedifferentierade liposarkom och kondrosarkom. Som en allmän översikt kan följande tabell, modifierad från UK-guidelines utifrån de referenser som används i rekommendationerna nedan (kap. 10 samt kap. 13), över mjukdelssarkoms relativa cytostatikakänslighet användas ([14](#)):

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

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

10.3.2. Preoperativ behandling av mjukdelssarkom

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

10.3.3. Postoperativ behandling av mjukdelssarkom

Patienter som opererats och befunnits ha hög risk för recidiv (se högriskkriterier nedan) kan övervägas för postoperativ behandling i form av cytostatika, strålbehandling eller en kombination av båda behandlingsmodaliteterna. Avseende cytostatikabehandling är frågan kontroversiell och ingen enskild studie har visat en fördel. Hög ålder (> 75 år) och allvarlig komorbiditet utgör kontraindikationer för postoperativa cytostatika. En Cochrane-analys har visat att postoperativa cytostatika kan förlänga progressionsfri överlevnad och visat en trend mot förbättrad totalöverlevnad; vid förlängd uppföljning var förbättringen i totalöverlevnad statistiskt signifikant. Två EORTC-studier har inte kunnat visa påverkan på totalöverlevnad, och dessa studier inkluderade såväl hög- som lågriskpatienter. Från EORTC-studierna framhålls att postoperativa cytostatika till mjukdelssarkom är att betrakta som experimentellt och inte bör vara standardbehandling. Vid en subgruppsanalys hade högriskpatienter marginellt större nytta än andra patienter.

Högriskkriterier enligt SSG:s rekommendation för extremitetssarkom:

Kärlinväxt

eller minst 2 av övriga 3 riskfaktorer:

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

Där man i samråd med patienten bestämt sig för att ge postoperativ behandling innefattar detta vanligen doxorubicin-ifosfamid enligt SSG XX-protokollet. Även om studien är stängd används protokollet fortfarande.

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

Postoperativa cytostatika i kombination med strålbehandling beskrivs vidare i strålbehandlingsavsnittet.

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

10.3.4. Preoperativ behandling av skelettsarkom

Vid höggradiga osteosarkom rekommenderas för yngre patienter (≤ 40 år) preoperativ behandling med MAP x 2 (metotrexat, doxorubicin, cisplatin) enligt Euramos 1-studien. MAP ges i fem-veckors-cykler där AP ges vecka 1 och högdos metotrexat ges vecka 4 och 5 (38).

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

Periosteala och parosteala osteosarkom har lägre malignitetsgrad och ingen medicinsk onkologisk behandling rekommenderas som primär behandling (39).

Ewings sarkom hos vuxna behandlas enligt ISG/SSG III-protokollet där induktionscytostatika ges (kombinationer av följande läkemedel: vinkristin, doxorubicin, cyklofosfamid, ifosfamid, daktinomycin, etoposid) följt av operation och postoperativ behandling. Ewings sarkom hos barn och unga vuxna (med snabbväxande tumörer) behandlas f.n. enligt Ewing 2008-protokollet. För detaljer kontakta lokalt barncancercentrum.

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

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

10.3.5. Postoperativ behandling av skelettsarkom

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

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

Patienter med kondrosarkom ges inte rutinemässigt postoperativ cytostatikabehandling.

10.4. Kurativt syftande strålbehandling av mjukdelssarkom

Rekommendationer

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

Strålbehandling preoperativt kan övervägas vid stora, lokalt avancerade tumörer, där vid resektion primärt inte ter sig möjlig eller skulle leda till amputation, eller där stråltargetvolymen anses bli påtagligt mycket mindre med preoperativ behandling (40, 41).

Pre- och postoperativ strålbehandling minskar lokala recidiv och rekommenderas vid alla höggradiga mjukdelssarkom som är djupt belägna, eller opererade med marginell eller intralesionell marginal (42-45). Vanligen ges i Sverige strålbehandling postoperativt. Vidare rekommenderas strålbehandling vid intralesionell marginal oavsett malignitetsgrad (46).

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

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

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

Patienter med höggradiga mjukdelssarkom som bedöms som högrisk bör erbjudas behandling med cytostatika och eventuell strålbehandling i enlighet med SSG XX-protokollet (17).

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

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

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

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

10.5. Kurativt syftande strålbehandling av skelettsarkom**Rekommendationer**

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

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

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

Skandinaviska sarkomgruppens (SSG:s) rekommendationer för strålbehandling baseras på evidensbaserade studier, klinisk erfarenhet i Skandinavien och internationella riktlinjer (17).

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

10.5.1. Ewings sarkom

Rekommendationer

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

Ewings sarkom anses vara strålkänsliga tumörer och strålbehandling spelar en viktig roll i den multimodala behandlingen av sjukdomen, antingen i kombination med kirurgi vid marginella eller intraläsionella marginaler, eller som enda lokalbehandling vid inoperabla tumörer. Risken för lokalrecidiv är större vid enbart strålbehandling ([47](#)), men har ändå rapporterats ge lokal kontroll vid inoperabla, centralt belägna tumörer ([48](#)).

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

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

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

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

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

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

10.5.2. Osteosarkom

Rekommendationer vid icke-metastatisk sjukdom

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

Kirurgi är den viktigaste lokala behandlingen vid osteosarkom men strålbehandling är indicerat vid intralesionell kirurgi ([49](#), [50](#)) eller inoperabel tumör. Osteosarkom anses vara relativt strålresistenta vilket gör att högre stråldoser rekommenderas än vid Ewings sarkom. Stråldosen är avhängig den kirurgiska marginalen.

10.5.3. Kondrosarkom

Kondrosarkom är oftast långsamväxande tumörer som anses vara relativt strålresistenta.

Kirurgisk excision är den viktigaste delen av behandlingen, men tumörerna är ibland lokaliserade så att komplett resektion kan vara svår att uppnå. Tillägg av strålbehandling minskar risken för lokalrecidiv (++) ([51](#)). Relativt höga stråldoser rekommenderas postoperativt vid inadekvata kirurgiska marginaler (se ovan).

10.5.4. Kordom

Rekommendationer

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

Kordom utgår från notokordet och är därav belägna längs ryggraden, framför allt vid skallbasen och sakrum. De växer ofta invasivt och har förmåga att metastasera. Strålbehandling förbättrar den lokala kontrollen av tumören och används både postoperativt och vid icke-resektabla tumörer (++) ([52](#)).

Protonbehandling kan övervägas vid t.ex. skallbastumörer eller vid tumörer belägna i halsryggen ([53](#)).

KAPITEL 11

Uppföljning

Syftet med uppföljningen är att diagnostisera behandlingsbara recidiv, eventuella biverkningar, följa upp rehabiliteringsinsatser och ge patienten stöd i återgång till vardag och arbetsliv. I recidivsituationen finns evidens för att vissa patienter gagnas av aggressiv kirurgisk behandling varför det är av största vikt att de diskuteras vid MDK (54).

Uppföljningsintervallen baseras på återfallsmönster för olika sarkomtyper och malignitetsgrader (14, 23, 55). Den totala uppföljningstiden sträcker sig över flera år. De rekommenderade uppföljningsintervallen bygger på klinisk erfarenhet.

Rapportering till det nationella kvalitetsregistret är av största vikt vid dessa sällsynta tumörer.

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

För mer information, se SALUB (56).

11.1. Mjukdelssarkom

Rekommendationer (++)

- Patienter med mjukdelssarkom bör följas upp av läkare med kunskap om och erfarenhet av sarkom.
- All uppföljning rapporteras till nationella kvalitetsregistret för sarkom.
- Uppföljningsintervall höggradiga sarkom:
 - År 1–3 var 3:e månad
 - År 4 och 5 2 gånger per år
 - > 5 år 1 gång årligen – upp till 10 år
- Uppföljningsintervall låggradiga sarkom:
 - År 1–5 2 gånger per år
 - > 5 år 1 gång årligen – upp till 10 år
- Undersökningsrutiner (gäller såväl hög- som låggradiga sarkom):
 - Fysikalisk undersökning. Vid behov komplettering med MRT.
 - Radiologisk undersökning av lungorna, vid behov med kompletterande DT.

Rutinmässig MRT för att diagnostisera lokalrecidiv har inte visats gagna patienten (23). Vissa primärbehandlingar kräver specialundersökningar i samband med uppföljningar.

För seneffekter hos barn, se [det nationella vårdprogrammet för långtidsuppföljning efter barncancer](#).



11.2. Skelettsarkom

Rekommendationer (++)

- Patienter med skelettsarkom bör följas upp av läkare med kunskap om och erfarenhet av sarkom.
- All uppföljning ska rapporteras till nationella kvalitetsregistret för sarkom.
- Uppföljningsintervall höggradiga sarkom:
 - År 1–3 var 3:e månad
 - År 4 och 5 2 gånger per år
 - > 5 år 1 gång årligen – upp till 10 år
- Uppföljningsintervall låggradiga sarkom:
 - År 1–5 2 gånger per år
 - > 5 år 1 gång årligen – upp till 10 år
- Undersökningsrutiner (gäller såväl hög- som låggradiga sarkom):
 - Fysikalisk undersökning.
 - Konventionell röntgenkontroll av den tidigare primärtumörens lokal.
 - Radiologisk undersökning av lungorna, vid behov med kompletterande DT.

Vissa primärbehandlingar kräver specialundersökningar i samband med uppföljningar. Patienterna har ofta fått intensiva behandlingar och följs med fördel även på seneffektsmottagningar.

För seneffekter hos barn, se [det nationella vårdprogrammet för långtidsuppföljning efter barncancer](#).

KAPITEL 12

Behandling av lokalrecidiv

Rekommendationer

Behandlingen planeras på MDK och fastslås i samråd med patienten.

12.1. Lokalrecidiv vid mjukdelssarkom

Rekommendationer (++)

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

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

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

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

12.2. Lokalrecidiv vid skelettsarkom

Rekommendationer (++)

Recidivbehandlingen bör anpassas till tumörtyp och lokalisation.

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

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



Rekommendationer för specifika tumörtyper

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

Referenser

[\(57-62\)](#)

KAPITEL 13

Behandling av avancerad sjukdom

13.1. Inledning

Rekommendationer

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

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

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

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

Här nedan rekommenderas en del läkemedel och behandlingar som inte har metastaserat sarkom som registrerad indikation, men som ändå utgör mer eller mindre etablerad behandling. Avsaknaden av registrering kan bero såväl på bristen på tillräckligt väldokumenterade kliniska studier som på att företagen anser att marknaden är för liten för att det ska vara meningsfullt att genomföra en registreringsprocess. Här får man istället följa 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 så motiverar, även under aktiv antitumoral behandling för understödjande vård och etablering av kontakt.

13.2. Särskilda situationer

13.2.1. Lungmetastasering

Rekommendation

Aggressiv kirurgisk behandling av lungmetastaser bör övervägas och patienterna bör diskuteras på MDK med thoraxkirurg.

Enstaka lungmetastaser utgör en kliniskt speciell situation där aggressiv behandling kan leda till att vissa patienter uppnår långtidsöverlevnad och möjligen bot ([23](#), [54](#), [55](#), [63](#)). Särskilt metakron metastasering, med metastasdebut mer än ett år efter att primärtumören diagnostiserades, bör föranleda diskussion om kirurgi och eventuellt ytterligare cytostatikabehandling. Vid kirurgi av enstaka lungmetastaser vid osteosarkom finns 20–25 % chans till långtidsöverlevnad (+++). Noggrann metastasutredning (eventuellt även inkluderande FDG-PET-DT) bör göras före ingreppet.

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

13.2.2. Annan begränsad metastasering

Även vid begränsad metastasering till andra organ kan kirurgisk behandling vara värdefull och patienten bör diskuteras på MDK ([55](#), [63](#)).

13.3. Mjukdelssarkom

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

Olaratumab är en human monoklonal PDGF-antikropp som nyligen godkänts. Registreringsstudien, en randomiserad fas II-studie visade OS-fördel om 11,8 månader för Olaratumab plus doxorubicin jämfört med doxorubicin ensamt på mjukdelssarkom utom Kaposi's sarkom. Olaratumab tillsammans med doxorubicin kan därmed användas i första linjen för flertalet mjukdelssarkom vid spridd sjukdom hos antracyclinnaiva patienter ([64](#)).

Grundrekommendation vid cytostatikabehandling av generaliserat mjukdelssarkom. För vissa subtyper rekommenderas annan specifik behandling, se respektive avsnitt nedan:

- Yngre patienter (riktlinje biologisk ålder < 70 år):
Ifosfamid 6 g/m² och doxorubicin 60–75 mg/m², alternativt doxorubicin 60–75 mg/m² och olaratumab alternativt doxorubicin ensamt 75 mg/m².
- Äldre patienter (riktlinje biologisk ålder > 70 år) eller yngre med komorbiditet:
Doxorubicin 60–75 mg/m² alternativt doxorubicin 60–75 mg/m² och olaratumab.
- Behandlingarna ges var tredje vecka. Olaratumab ges dag 1 och 8 var tredje vecka.

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

Har patienten svarat på en cytostatikabehandling som avbrutits av annat skäl än tumörprogress kan den behandlingen i allmänhet startas om (++) . Vid svikt på ifosfamid-doxorubicin kan 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 (++) (65).

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 (+) (66-68). För dessa sällsynta tumörer finns sällan större randomiserade och placebokontrollerade studier. Rekommendationer baseras istället 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.

Följande tumörtyper kan rekommenderas annan behandling än den ovanstående:

13.3.1. Leiomyosarkom

I fas II-studier har kombinationen gemcitabin-docetaxel visat hög aktivitet (+++) både vid leiomyosarkom i uterus och vid annan lokal (69). Observera att lungtoxicitet i form av pneumonit setts frekvent vid kombination av dessa preparat framförallt vid behandling av lungcancer. Det finns ingen säker fördel gentemot ifosfamid-doxorubicin eller doxorubicin singel, varför toxicitetsaspekten bör beaktas.

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

Sviktbehandling: trabectedin, pazopanib, dakarbazin, dakarbazin-gemcitabin, ixoten-vepesid (65, 70-73).

13.3.2. Liposarkom

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

Primärbehandling: doxorubicin-olaratumab, singel doxorubicin.

Sviktbehandling: trabectedin, eribulin (74).

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

13.3.3. Angiosarkom

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

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

Sviktbehandling: gemcitabin, gemcitabin-docetaxel, doxorubicin-ifosfamid, liposomalt doxorubicin, pazopanib.

13.3.4. Synovialt sarkom

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

Primärbehandling: doxorubicin-olaratumab, doxorubicin-ifosfamid.

Sviktbehandling: högdos ifosfamid, trabectedin, pazopanib, gemcitabin-docetaxel, ixoten-vepesid.

13.3.5. Rabdomyosarkom

Beror på typ av rabdomyosarkom.

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

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

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

13.3.6. Aggressiv fibromatos (desmoida tumörer)

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



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

Interferonbehandling (75). Utsättning av p-piller/annan hormonbehandling, tamoxifen 20 mg x 1 (högre dos kan vara relevant), NSAID, metotrexat-vinblastin, vinorelbin, imatinib, strålbehandling. Vid behov av mer aggressiv behandling och/eller desmoid på besvärliga lokaler har antracyclin använts med framgång. På grund av risken för långtidstoxicitet rekommenderas då i första hand liposomalt doxorubicin, särskilt hos unga patienter.

13.3.7. Solitary fibrous tumour

Vid metastaserad sjukdom finns behandlingsframgångar beskrivna på sunitinib, sorafenib (76) och temozolomid-bevacizumab, pazopanib.

13.4. Skelettsarkom

13.4.1. Osteosarkom

Vid osteosarkom är prognosen vid icke-resektabla metastaser dålig. Valet av palliativa cytostatika bör göras utifrån vilken behandling patienten har fått tidigare och hur lång tid som har gått sedan primärbehandlingen. Hos patienter i gott allmäntillstånd används ofta ifosfamid, etoposid eller karboplatin. Andra läkemedel som anses ha aktivitet är gemcitabin, docetaxel och sorafenib.

13.4.2. Ewings sarkom

Vid Ewings sarkom bör valet av behandling individualiseras utifrån tidigare givna regimer. Tidigare ej högdosbehandlade patienter kan bedömas för högdosbehandling i recidivsituationen.

13.4.3. Kondrosarkom

Palliativ cytostatikabehandling är inte meningsfull vid kondrosarkom.

13.4.4. Kordom

Imatinib har visats ge både radiologisk respons och symtomlindring (+++). Det finns också visst stöd för kombinationen imatinib + sirolimus. Sunitinib och lapatinib har visat aktivitet (++) och det finns enstaka fall rapporterade som har haft effekt av cetuximab, erlotinib och gefitinib (68, 77-80).

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

13.4.5. Jättecellstumörer i ben

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

KAPITEL 14

Palliativ vård

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

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

Referenser

([65](#), [67](#), [69](#), [71](#), [72](#), [81-98](#))

KAPITEL 15

Omvårdnad och rehabilitering

15.1. Lagstöd

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

15.2. Kontaktsjuksköterska

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

15.3. Min vårdplan

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

15.4. Aktiva överlämningar

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

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

15.5. Löpande cancerrehabilitering

Cancerrehabilitering syftar till att förebygga och minska de fysiska, psykiska, sociala och existentiella följderna av en cancersjukdom och dess behandling. Insatserna ska ge patienten och de närstående stöd och förutsättningar att leva ett så bra liv som möjligt, se [det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#).

15.5.1. 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 rehabiliteringsbehov, till exempel lymfödem, kan kräva behandling livet ut.

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

15.5.2. Grundläggande och specialiserad rehabilitering

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

15.6. Omvårdnadsaspekter vid sarkom

15.6.1. Omvårdnad vid diagnosbesked

I möjligaste mån bör kontaktsjuksköterskan finnas med vid diagnosbesked eller i anslutning till läkarbesöket för att kunna upprepa, förtydliga och förklara information som har lämnats. Det är också ett tillfälle då kontaktsjuksköterskan kan informera om Min vårdplan.

Kontaktsjuksköterskan kan ge information om [Sarkomföreningen](#), en nationell patientförening för de som berörs av sarkom. Många patienter önskar prata med någon annan som drabbats och som har erfarenhet av sjukdom och behandling.



15.6.2. Omvårdnad vid kirurgi

I samband med operation behöver patienten smärtstillande läkemedel. Smärtan skattas med hjälp av VAS-skalan.

Såväl operationen som smärtan bidrar till att patienten kan få svårt att röra sig. Patienten bör 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, stor kirurgi eller patientens minskade rörlighet. Patienten bör informeras om detta möjliga problem och erbjudas lämplig behandling.

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

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

15.6.3. Omvårdnad vid strålbehandling

Tidiga [biverkningar till strålbehandling](#) inkluderar bland annat hudreaktioner med rodnad och klåda samt trötthet. Sena biverkningar inkluderar fibros. Kontaktsjuksköterskan bör diskutera detta med patienten för att identifiera problem och erbjuda hjälp.

15.6.4. Omvårdnad vid cytostatikabehandling

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

15.7. Rehabiliteringsinsatser vid sarkom

Rekommendationer

- Patienter med sarkom har ökad risk för fysisk funktionsnedsättning och bör hänvisas till rehabiliteringspersonal, t.ex. fysioterapeut och arbetsterapeut.
- Det bör finnas skriftlig information från behandlande operatör som ger klara direktiv kring mobilisering och belastnings- och rörelserestriktioner.
- Fysioterapeuten bör vara tillgänglig för preoperativ funktionsbedömning samt vid uppföljningskontroller för att kunna identifiera patienter med kvarvarande funktionsnedsättningar och behov av fortsatta rehabiliteringsinsatser.

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



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

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

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

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

Referens

[RCC nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#)

KAPITEL 16

Egenvård

Rekommendationer

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

Nationella riktlinjer

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

16.1. Rökning

Om patienten är rökare bör behandlande läkare eller kontaktsjuksköterska informera om rökningens negativa effekter inför och vid operation och strålbehandling, och hänvisa patienten till rökavvänjning via primärvården eller den specialiserade vården som kan ge hjälp med rökstopp (99-104). Patienterna kan också ringa den nationella Sluta röka-linjen 020-84 00 00 (<http://slutarokalinjen.org/>).

Patienter som behandlas för tumörsjukdom bör informeras om att rökstopp reducerar behandlingsrelaterade komplikationer även om rökstoppet ej kan börjas pre-operativt.

16.2. Komplementär och alternativ medicin

Patienten bör informeras om att komplementär och alternativ medicin kan påverka effekterna av cancerläkemedel .

16.3. Alkohol

Kontaktsjuksköterskan bör rekommendera patienten att vara uppmärksam på sina alkoholvanor under alla typer av cancerbehandling. Överkonsumtion av alkohol ökar risken för kirurgiska komplikationer (105-107).

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

KAPITEL 17

Underlag för nivåstrukturering/nationell och regional organisation

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

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

- Diagnostik (bild- och funktionsdiagnostik, vävnadsbunden diagnostik)
- Kirurgisk behandling (ortopedi, thoraxkirurgi, kirurgi, kärlkirurgi, plastikkirurgi)
- Onkologisk behandling
- Rehabilitering och psykosocialt stöd (fysioterapi, kurator, kontaktsjuksköterska, koordinator)
- Forskning med särskilt fokus på kliniska behandlingsstudier

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

Remittering av patienter ska ske till ett regionalt sarkomcentrum för snabb och adekvat utredning och diagnostik (17). I flertalet fall kan behandling också ske regionalt men i vissa fall kan patienten komma att remitteras vidare till ett annat sarkomcentrum för bedömning och eventuell behandling.

Den centralisering som aktivt bedrivits i vårt land har varit mycket framgångsrik, och internationellt sett har vi i Sverige mycket goda resultat för remittering av patienter med misstanke om sarkom innan operationer utförts (2, 18, 108, 109). En viktig faktor i detta arbete är enkla och vida kriterier för remittering samt att sarkomcentrumen accepterar remisser från alla vårdinstanser. Sedan 2017 finns också ett standardiserat värdförlopp för patienter med skelett- och mjukdelssarkom.

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

Inom sarkomområdet pågår ett nationellt nivåstruktureringsarbete.

KAPITEL 18

Kvalitetsregister

Rekommendationer

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

För att följa vården av patienter med skelett- och mjukdelssarkom startade Skandinaviska sarkomgruppen (SSG) redan 1986 ett kvalitetsregister ([18](#), [110](#)). Registret inkluderar patienter från hela Skandinavien, merparten från Sverige och Norge, och har som mål att underlätta utvärdering och studier av dessa ovanliga tumörer. I registret följs såväl diagnostik och behandling som behandlingsutfall.

Registreringen i INCA inkluderar canceranmälan. Behandlande läkare är ansvariga för att patienterna rapporteras in till kvalitetsregistret, vid såväl diagnostik och behandling som uppföljning.

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

Det nationella kvalitetsregistrets syfte och mål är att

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

KAPITEL 19

Kvalitetsindikatorer och målnivåer

1. Täckningsgrad i nationella kvalitetsregistret för sarkom (mål > 90 %)
2. Bedömning vid multidisciplinära konferenser innan behandlingsstart (mål 100 %)*
3. Tillgång till namngiven kontaktsjuksköterska (mål 100 %)*
4. Tiden från remissankomst till sarkomcentrum till information till patienten om preliminär behandlingsplan (mål 27 dagar)*
5. Tiden 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 > 90 %)
8. Andel patienter med R0-marginal (marginell eller vid) efter operation på sarkomcentrum (mål > 90 %)
9. Frekvens av lokalrecidiv (mål < 10 %)

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

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

KAPITEL 20

Referenser

1. (VSTB) VfsthB. <http://www.blf.net/onko/page1/index.html>.
2. Rydholm A. Management of patients with soft-tissue tumors. Strategy developed at a regional oncology center. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1983;203:13-77.
3. "Delays in Referral of Soft Tissue Sarcomas", by G. D. Johnson, G. Smith, A. Dramis, and R. J. Grimer, *Sarcoma*, V. 2008, Article ID 378574, 7 pages.
4. Gutierrez JC, Perez EA, Moffat FL, Livingstone AS, Franceschi D, Koniaris LG. Should soft tissue sarcomas be treated at high-volume centers? An analysis of 4205 patients. *Ann Surg.* 2007;245(6):952-8.
5. Bhangu AA, Beard JA, Grimer RJ. Should Soft Tissue Sarcomas be Treated at a Specialist Centre? *Sarcoma.* 2004;8(1):1-6.
6. "Surgical Management of Soft Tissue Tumors: Avoiding the Pitfalls", By Fritz C. Eilber, MD, and Frederick R. Eilber, MD, American Society of Clinical Oncology Educational Book. ASCO 2005.
7. Pretell-Mazzini J, Barton MD, Jr., Conway SA, Temple HT. Unplanned excision of soft-tissue sarcomas: current concepts for management and prognosis. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(7):597-603.
8. Gustafson P, Dreinhofer KE, Rydholm A. Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center. A comparison of quality of surgery in 375 patients. *Acta Orthop Scand.* 1994;65(1):47-50.
9. Ballinger ML, Goode DL, Ray-Coquard I, James PA, Mitchell G, Niedermayr E, et al. Monogenic and polygenic determinants of sarcoma risk: an international genetic study. *Lancet Oncol.* 2016;17(9):1261-71.
10. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, and Mertens F. red. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. World Health Organization classification of tumours. 4 utg. Lyon: IARC Press; 2013.
11. Mai PL, Best AF, Peters JA, DeCastro RM, Khincha PP, Loud JT, et al. Risks of first and subsequent cancers among TP53 mutation carriers in the National Cancer Institute Li-Fraumeni syndrome cohort. *Cancer.* 2016;122(23):3673-81.
12. <http://www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjerforsjukdomsforebyggandemetoder/>.
13. Johnson CJ, Pynsent PB, Grimer RJ. Clinical features of soft tissue sarcomas. *Ann R Coll Surg Engl.* 2001;83(3):203-5.
14. Grimer R, Judson I, Peake D, Seddon B. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma.* 2010;2010:506182.
15. Rydholm A. Improving the management of soft tissue sarcoma. Diagnosis and treatment should be given in specialist centres. *BMJ.* 1998;317(7151):93-4.
16. Grimer RJ. Size matters for sarcomas! *Ann R Coll Surg Engl.* 2006;88(6):519-24.
17. Skandinaviska sarkomgruppens hemsida <http://www.ssg-org.net/treatment-protocols-and-recommendations/ongoing>.

18. 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.
19. Geijer M, Styring E, Brosjo O, Skorpil M. [Most musculoskeletal soft tissue tumors are benign]. *Lakartidningen*. 2014;111(38):1578-80.
20. Miller TT. Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography. *Radiology*. 2008;246(3):662-74.
21. Moser RP, Jr., Madewell JE. An approach to primary bone tumors. *Radiol Clin North Am*. 1987;25(6):1049-93.
22. Grimer R, Athanasou N, Gerrand C, Judson I, Lewis I, Morland B, et al. UK Guidelines for the Management of Bone Sarcomas. *Sarcoma*. 2010;2010:317462.
23. Group ESESNW. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2014;25 Suppl 3:iii102-12.
24. Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Abudu A. Early symptoms and diagnosis of bone tumors. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83-A(7):1107-8.
25. Grimer RJ, Sneath RS. Diagnosing malignant bone tumours. *J Bone Joint Surg Br*. 1990;72(5):754-6.
26. Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82(5):667-74.
27. Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions: Techniques and Applications. A. Mark Davies, Murali Sundaram, Steven J. James. Springer Science & Business Media, 21 aug. 2009 - 701 sidor.
28. Coates M. Ultrasound and soft-tissue mass lesions--a note of caution. *N Z Med J*. 2003;116(1187):U706.
29. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 1980(153):106-20.
30. AJCC Cancer Staging Manual Editors: Edge, S., Byrd, D.R., Compton, C.C., Fritz, A.G., Greene, F.L., Trotti, A. (Eds.) 7th edition, ISBN 978-0-387-88440-0 Springer-Verlag New York, 2010.
31. 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. *Eur J Cancer*. 2014;50(3):475-80.
32. Group EESNW. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012;23 Suppl 7:vii100-9.
33. 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.
34. 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.
35. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissue sarcomas. *CA Cancer J Clin*. 2004;54(2):94-109.
36. Referral guidelines for suspected cancer. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2005. Clinical Guideline 27. Tilgjengelig fra: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg027niceguideline.pdf>.
37. Trovik CS, Bauer HC, Alvegard TA, Anderson H, Blomqvist C, Berlin O, et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. *Eur J Cancer*. 2000;36(6):710-6.

38. Marina NM, Smeland S, Bielack SS, Bernstein M, Jovic G, Krailo MD, et al. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(10):1396-408.
39. Liu XW, Zi Y, Xiang LB, Han TY. Periosteal osteosarcoma: a review of clinical evidence. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(1):37-44.
40. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, Bell R, Catton C, Chabot P, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *Lancet.* 2002;359(9325):2235-41.
41. O'Sullivan B, Gullane P, Irish J, Neligan P, Gentili F, Mahoney J, et al. Preoperative radiotherapy for adult head and neck soft tissue sarcoma: assessment of wound complication rates and cancer outcome in a prospective series. *World J Surg.* 2003;27(7):875-83.
42. Pisters PW, Harrison LB, Leung DH, Woodruff JM, Casper ES, Brennan MF. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol.* 1996;14(3):859-68.
43. Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth DN, Topalian SL, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol.* 1998;16(1):197-203.
44. Alektiar KM, Brennan MF, Healey JH, Singer S. Impact of intensity-modulated radiation therapy on local control in primary soft-tissue sarcoma of the extremity. *J Clin Oncol.* 2008;26(20):3440-4.
45. Strander H, Turesson I, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in soft tissue sarcomas. *Acta Oncol.* 2003;42(5-6):516-31.
46. Jebsen NL, Bruland OS, Eriksson M, Engellau J, Turesson I, Folin A, et al. Five-year results from a Scandinavian sarcoma group study (SSG XIII) of adjuvant chemotherapy combined with accelerated radiotherapy in high-risk soft tissue sarcoma of extremities and trunk wall. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81(5):1359-66.
47. DuBois SG, Krailo MD, Gebhardt MC, Donaldson SS, Marcus KJ, Dormans J, et al. Comparative evaluation of local control strategies in localized Ewing sarcoma of bone: a report from the Children's Oncology Group. *Cancer.* 2015;121(3):467-75.
48. La TH, Meyers PA, Wexler LH, Alektiar KM, Healey JH, Laquaglia MP, et al. Radiation therapy for Ewing's sarcoma: results from Memorial Sloan-Kettering in the modern era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;64(2):544-50.
49. DeLaney TF, Park L, Goldberg SI, Hug EB, Liebsch NJ, Munzenrider JE, et al. Radiotherapy for local control of osteosarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61(2):492-8.
50. Schwarz R, Bruland O, Cassoni A, Schomberg P, Bielack S. The role of radiotherapy in osteosarcoma. *Cancer Treat Res.* 2009;152:147-64.
51. Bloch OG, Jian BJ, Yang I, Han SJ, Aranda D, Ahn BJ, et al. Cranial chondrosarcoma and recurrence. *Skull Base.* 2010;20(3):149-56.
52. Jian BJ, Bloch OG, Yang I, Han SJ, Aranda D, Tihan T, et al. Adjuvant radiation therapy and chondroid chordoma subtype are associated with a lower tumor recurrence rate of cranial chordoma. *J Neurooncol.* 2010;98(1):101-8.
53. DeLaney TF, Liebsch NJ, Pedlow FX, Adams J, Weyman EA, Yeap BY, et al. Long-term results of Phase II study of high dose photon/proton radiotherapy in the management of spine chordomas, chondrosarcomas, and other sarcomas. *J Surg Oncol.* 2014;110(2):115-22.

54. 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.
55. 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.
56. Sena biverkningar <http://www.blf.net/onko/page6/page14/page14.html>.
57. Moureau-Zabotto L, Thomas L, Bui BN, Chevreau C, Stockle E, Martel P, et al. [Management of soft tissue sarcomas in first isolated local recurrence: a retrospective study of 83 cases]. *Cancer Radiother.* 2004;8(5):279-87.
58. Tinkle CL, Weinberg V, Braunstein SE, Wustrack R, Horvai A, Jahan T, et al. Intraoperative Radiotherapy in the Management of Locally Recurrent Extremity Soft Tissue Sarcoma. *Sarcoma.* 2015;2015:913565.
59. Torres MA, Ballo MT, Butler CE, Feig BW, Cormier JN, Lewis VO, et al. Management of locally recurrent soft-tissue sarcoma after prior surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67(4):1124-9.
60. Daigeler A, Zmarsly I, Hirsch T, Goertz O, Steinau HU, Lehnhardt M, et al. Long-term outcome after local recurrence of soft tissue sarcoma: a retrospective analysis of factors predictive of survival in 135 patients with locally recurrent soft tissue sarcoma. *Br J Cancer.* 2014;110(6):1456-64.
61. Kim HS, Bindiganavile SS, Han I. Oncologic outcome after local recurrence of chondrosarcoma: Analysis of prognostic factors. *J Surg Oncol.* 2015;111(8):957-61.
62. Loh AH, Navid F, Wang C, Bahrami A, Wu J, Neel MD, et al. Management of local recurrence of pediatric osteosarcoma following limb-sparing surgery. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(6):1948-55.
63. 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.
64. Tap WD, Jones RL, Van Tine BA, Chmielowski B, Elias AD, Adkins D, et al. Olaratumab and doxorubicin versus doxorubicin alone for treatment of soft-tissue sarcoma: an open-label phase 1b and randomised phase 2 trial. *Lancet.* 2016;388(10043):488-97.
65. 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.
66. Wagner AJ, Malinowska-Kolodziej I, Morgan JA, Qin W, Fletcher CD, Vena N, et al. Clinical activity of mTOR inhibition with sirolimus in malignant perivascular epithelioid cell tumors: targeting the pathogenic activation of mTORC1 in tumors. *J Clin Oncol.* 2010;28(5):835-40.
67. 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.
68. 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.
69. Seddon B, Scurr M, Jones RL, Wood Z, Propert-Lewis C, Fisher C, et al. A phase II trial to assess the activity of gemcitabine and docetaxel as first line chemotherapy treatment in patients with unresectable leiomyosarcoma. *Clin Sarcoma Res.* 2015;5:13.
70. Borden EC, Amato DA, Rosenbaum C, Enterline HT, Shiraki MJ, Creech RH, et al. Randomized comparison of three adriamycin regimens for metastatic soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol.* 1987;5(6):840-50.

71. Garcia-Del-Muro X, Lopez-Pousa A, Maurel J, Martin J, Martinez-Trufero J, Casado A, et al. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. *J Clin Oncol.* 2011;29(18):2528-33.
72. Demetri GD, Chawla SP, von Mehren M, Ritch P, Baker LH, Blay JY, et al. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules. *J Clin Oncol.* 2009;27(25):4188-96.
73. Ixoten/vepesid. Poster: Ahlström M, Eriksson M. Trofosfamide and etoposide as a well tolerated palliative treatment in advanced soft tissue sarcoma. CTOS 2015, abstract 187.
74. Schoffski P, Chawla S, Maki RG, Italiano A, Gelderblom H, Choy E, et al. Eribulin versus dacarbazine in previously treated patients with advanced liposarcoma or leiomyosarcoma: a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet.* 2016;387(10028):1629-37.
75. Leithner A, Schnack B, Katterschafka T, Wiltschke C, Amann G, Windhager R, et al. Treatment of extra-abdominal desmoid tumors with interferon-alpha with or without tretinoin. *J Surg Oncol.* 2000;73(1):21-5.
76. 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.
77. Stacchiotti S, Longhi A, Ferraresi V, Grignani G, Comandone A, Stupp R, et al. Phase II study of imatinib in advanced chordoma. *J Clin Oncol.* 2012;30(9):914-20.
78. Stacchiotti S, Tamborini E, Lo Vullo S, Bozzi F, Messina A, Morosi C, et al. Phase II study on lapatinib in advanced EGFR-positive chordoma. *Ann Oncol.* 2013;24(7):1931-6.
79. Lipplaa A, Dijkstra S, Gelderblom H. Efficacy of pazopanib and sunitinib in advanced axial chordoma: a single reference centre case series. *Clin Sarcoma Res.* 2016;6:19.
80. Chugh R, Dunn R, Zalupski MM, Biermann JS, Sondak VK, Mace JR, et al. Phase II study of 9-nitro-camptothecin in patients with advanced chordoma or soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol.* 2005;23(15):3597-604.
81. Ray-Coquard IL, Domont J, Tresch-Bruneel E, Bompas E, Cassier PA, Mir O, et al. Paclitaxel Given Once Per Week With or Without Bevacizumab in Patients With Advanced Angiosarcoma: A Randomized Phase II Trial. *J Clin Oncol.* 2015;33(25):2797-802.
82. Azzarelli A, Gronchi A, Bertulli R, Tesoro JD, Baratti D, Pennacchioli E, et al. Low-dose chemotherapy with methotrexate and vinblastine for patients with advanced aggressive fibromatosis. *Cancer.* 2001;92(5):1259-64.
83. Weiss AJ, Horowitz S, Lackman RD. Therapy of desmoid tumors and fibromatosis using vinorelbine. *Am J Clin Oncol.* 1999;22(2):193-5.
84. Constantinidou A, Jones RL, Scurr M, Al-Muderis O, Judson I. Pegylated liposomal doxorubicin, an effective, well-tolerated treatment for refractory aggressive fibromatosis. *Eur J Cancer.* 2009;45(17):2930-4.
85. Patel SR, Benjamin RS. Desmoid tumors respond to chemotherapy: defying the dogma in oncology. *J Clin Oncol.* 2006;24(1):11-2.
86. 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. *J Clin Oncol.* 2007;25(21):3144-50.

87. Stacchiotti S, Palassini E, Sanfilippo R, Vincenzi B, Arena MG, Bochicchio AM, et al. Gemcitabine in advanced angiosarcoma: a retrospective case series analysis from the Italian Rare Cancer Network. *Ann Oncol.* 2012;23(2):501-8.
88. Penel N, Bui BN, Bay JO, Cupissol D, Ray-Coquard I, Piperno-Neumann S, et al. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. *J Clin Oncol.* 2008;26(32):5269-74.
89. 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.
90. Katz D, Boonsirikamchai P, Choi H, Lazar AJ, Wang WL, Xiao L, et al. Efficacy of first-line doxorubicin and ifosfamide in myxoid liposarcoma. *Clin Sarcoma Res.* 2012;2(1):2.
91. D'Angelo SP, Munhoz RR, Kuk D, Landa J, Hartley EW, Bonafede M, et al. Outcomes of Systemic Therapy for Patients with Metastatic Angiosarcoma. *Oncology.* 2015;89(4):205-14.
92. Sanfilippo R, Dileo P, Blay JY, Constantinidou A, Le Cesne A, Benson C, et al. Trabectedin in advanced synovial sarcomas: a multicenter retrospective study from four European institutions and the Italian Rare Cancer Network. *Anticancer Drugs.* 2015;26(6):678-81.
93. Winter S, Fasola S, Brisse H, Mosseri V, Orbach D. Relapse after localized rhabdomyosarcoma: Evaluation of the efficacy of second-line chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer.* 2015;62(11):1935-41.
94. Regnier-Rosencher E, Guillot B, Dupin N. Treatments for classic Kaposi sarcoma: a systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(2):313-31.
95. Becker G, Bottke D. Radiotherapy in the management of Kaposi's sarcoma. *Onkologie.* 2006;29(7):329-33.
96. Penel N, Le Cesne A, Bui BN, Perol D, Brain EG, Ray-Coquard I, et al. Imatinib for progressive and recurrent aggressive fibromatosis (desmoid tumors): an FNCLCC/French Sarcoma Group phase II trial with a long-term follow-up. *Ann Oncol.* 2011;22(2):452-7.
97. Park MS, Patel SR, Ludwig JA, Trent JC, Conrad CA, Lazar AJ, et al. Activity of temozolomide and bevacizumab in the treatment of locally advanced, recurrent, and metastatic hemangiopericytoma and malignant solitary fibrous tumor. *Cancer.* 2011;117(21):4939-47.
98. Park MS, Ravi V, Conley A, Patel SR, Trent JC, Lev DC, et al. The role of chemotherapy in advanced solitary fibrous tumors: a retrospective analysis. *Clin Sarcoma Res.* 2013;3(1):7.
99. Wells M, Macmillan M, Raab G, MacBride S, Bell N, MacKinnon K, et al. Does aqueous or sucalfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiother Oncol.* 2004;73(2):153-62.
100. Iwakawa M, Noda S, Yamada S, Yamamoto N, Miyazawa Y, Yamazaki H, et al. Analysis of non-genetic risk factors for adverse skin reactions to radiotherapy among 284 breast cancer patients. *Breast Cancer.* 2006;13(3):300-7.
101. Prochazka M, Granath F, Ekbom A, Shields PG, Hall P. Lung cancer risks in women with previous breast cancer. *Eur J Cancer.* 2002;38(11):1520-5.
102. 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.

103. Kaufman EL, Jacobson JS, Hershman DL, Desai M, Neugut AI. Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26(3):392-8.
104. Macdonald G, Kondor N, Yousefi V, Green A, Wong F, Aquino-Parsons C. Reduction of carboxyhaemoglobin levels in the venous blood of cigarette smokers following the administration of carbogen. *Radiother Oncol.* 2004;73(3):367-71.
105. Tonnesen H, Nielsen PR, Lauritzen JB, Moller AM. Smoking and alcohol intervention before surgery: evidence for best practice. *Br J Anaesth.* 2009;102(3):297-306.
106. 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.
107. Nath B, Li Y, Carroll JE, Szabo G, Tseng JF, Shah SA. Alcohol exposure as a risk factor for adverse outcomes in elective surgery. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(11):1732-41.
108. Styring E, Billing V, Hartman L, Nilbert M, Seinen JM, Veurink N, et al. Simple guidelines for efficient referral of soft-tissue sarcomas: a population-based evaluation of adherence to guidelines and referral patterns. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(14):1291-6.
109. Gustafson P. Soft tissue sarcoma. Epidemiology and prognosis in 508 patients. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1994;259:1-31.
110. Zaikova O, Sundby Hall K, Styring E, Eriksson M, Trovik CS, Bergh P, et al. Referral patterns, treatment and outcome of high-grade malignant bone sarcoma in Scandinavia-SSG Central Register 25 years' experience. *J Surg Oncol.* 2015;112(8):853-60.
111. Mertens F, Tayebwa J. Evolving techniques for gene fusion detection in soft tissue tumours. *Histopathology.* 2014;64(1):151-62.
112. Coindre JM, Terrier P, Bui NB, Bonichon F, Collin F, Le Doussal V, et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *J Clin Oncol.* 1996;14(3):869-77.
113. Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, Nguyen BB, Terrier P, Collin F, et al. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol.* 1997;15(1):350-62.
114. Miettinen M. Soft tissue tumors - from grading to specific mutations. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130(Special section - pathology of soft tissue tumors):1446-.
115. Brian P. Rubin, Cristina R. Antonescu, Francis H. Gannon, Jennifer Leigh Hunt, Carrie Y. Inwards, Michael Jeffrey Klein, Jeffrey S. Kneisl, Anthony G. Montag, Terrance D. Peabody, John D. Reith, Andrew E. Rosenberg, Thomas Krausz, and for the Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists (2010) Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Tumors of Bone. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine: April 2010, Vol. 134, No. 4, pp. e1-e7.*
116. Gustafson P, Akerman M, Alvegard TA, Coindre JM, Fletcher CD, Rydholm A, et al. Prognostic information in soft tissue sarcoma using tumour size, vascular invasion and microscopic tumour necrosis-the SIN-system. *Eur J Cancer.* 2003;39(11):1568-76.
117. Carneiro A, Bendahl PO, Engellau J, Domanski HA, Fletcher CD, Rissler P, et al. A prognostic model for soft tissue sarcoma of the extremities and trunk wall based on size, vascular invasion, necrosis, and growth pattern. *Cancer.* 2011;117(6):1279-87.
118. Salzer-Kuntschik M, Delling G, Beron G, Sigmund R. Morphological grades of regression in osteosarcoma after polychemotherapy - study COSS 80. *J Cancer Res Clin Oncol.* 1983;106 Suppl:21-4.

119. Picci P, Rougraff BT, Bacci G, Neff JR, Sangiorgi L, Cazzola A, et al. Prognostic significance of histopathologic response to chemotherapy in nonmetastatic Ewing's sarcoma of the extremities. *J Clin Oncol*. 1993;11(9):1763-9.
120. Broders AC, Hargrave R, Meyerding HW. Pathological features of soft tissue fibrosarcoma with special reference to the grading of its malignancy. *Surg Gynecol Obstet* 1939;69:267-80.
121. Angervall L, Kindblom LG. Principles for pathologic-anatomic diagnosis and classification of soft-tissue sarcomas. *Clin Orthop Relat Res*. 1993(289):9-18.
122. Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: a clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer*. 1977;40(2):818-31.

KAPITEL 21

Vårdprogramgruppen

21.1. Vårdprogramgruppens sammansättning

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

21.1.1. Vårdprogramgruppens medlemmar

Ordförande

Emelie Styring

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

RCC Norr

Richard Löfvenberg

Docent, överläkare, Ortopedkliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

RCC Uppsala-Örebro

Nina Cavalli-Björkman

Medicine doktor, överläkare, Blod- och tumörsjukdomar, Akademiska sjukhuset, Uppsala

RCC Stockholm-Gotland

Otte Brosjö

Docent, överläkare, Ortopediska kliniken, Sarkomcentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

RCC Sydöst

Anders Kalén

Docent, överläkare, Ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset Linköping

RCC Väst

Sigvard Eriksson

Vårdenhetsöverläkare Tumörteamet, Ortopedkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

RCC Syd

Fredrik Vult von Steyern

Docent, överläkare, Ortopediska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Adjungerade författare

Anna-Clara Esbjörnsson

Medicine doktor, leg. fysioterapeut, Ortopediska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Magnus Hansson

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

Asle Hesla

Specialistläkare, Ortopediska kliniken, Sarkomcentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Lars Hjorth

Överläkare, Barnonkologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Helen Lernerdal

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

Fredrik Mertens

Professor, överläkare, Genetiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Karin Papworth

Medicine doktor, överläkare, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Mikael Skorpil

Överläkare, Diagnostisk radiologi, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

21.2. Jäv och andra bindningar

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

21.3. Vårdprogrammets förankring

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

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

- Skandinaviska sarkomgruppen
- Svensk Ortopedisk förening
- Svensk Patologiförening
- Svenska Allmänläkarföreningen
- Svensk Onkologisk förening
- Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer hos barn/Barnonkologer
- Svensk Bild- och funktionsmedicin
- Svenska Barnläkarföreningen
- Svensk Kirurgisk förening
- Svensk Plastikkirurgisk förening

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

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

Hantering av biopsier

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

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

Hantering av resektat

Ofixerade resektat ska omedelbart levereras till patologiavdelning tillsammans med korrekt ifylld remiss. Väl på patologiavdelningen görs en makroskopisk bedömning, dokumentation och tuschning av preparatet så att 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 preparatet kan orienteras. Skisser och radiologiska bilder underlättar också orienteringen. Vid uppenbart svårorienterade preparat bör kirurg och patolog tillsammans utvärdera avstånd och kvalitet avseende marginaler och resektionsränder.

Generella regler vid utskärning enligt nedan:

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

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

Information i remissens svarsdelen

Makroskopisk beskrivning

Rekommendationer

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

Beskriv tumörens lokalisation utifrån följande begrepp:

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

Se vidare ovan [Utskärningsanvisningar](#).

Mikroskopiutlåtande

Rekommendationer

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

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

Alla ben- och mjukdelstumörer samt vissa reaktiva tillstånd klassificeras enligt den senaste versionen av WHO:s fascikel (10).

Övrig referenslitteratur om mjukdelstumörer rekommenderas enligt följande:

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

Vad gäller bentumörer rekommenderas följande verk:

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

Immunhistokemi

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

Molekylärpatologi

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



Vid diagnostiserandet av flertalet småcelliga rundcelliga sarkom har nyttjandet av dessa tekniker en avgörande betydelse för rätt diagnos. Så är fallet även för många andra mjukdel- och skelettumörer, och antalet tumörer med mer eller mindre specifika mutationer och fusionsgener ökar successivt ([111](#)). Dessa analyser genomförs på såväl färsk som fixerad tumörvävnad. Sålunda är dessa tekniker idag oundgängliga för korrekt diagnostik av många mjukdelstumörer. För närmare information om olika analyser och förutsättningar för dessa, kontaktas de berörda laboratorierna.

Histopatologisk diagnos

En diagnos som ställs på ett operationspreparat bör innehålla följande:

Histopatologisk diagnos	Enligt WHO:s klassifikation, 2013
Tumörstorlek	Tre dimensioner
Mitosantal (för mjukdelssarkom)	Mitoser/10 HPF (1 HPF = 0,1734 mm ²)
Nekros	Nej Ja < 50 % el. > 50 % Kan ej bedömas
Växtsätt (för mjukdelssarkom)	Diffust infiltrerande ”pushing borders” Kan ej bedömas
Kärlinväxt (för mjukdelssarkom)	Ja Nej Kan ej bedömas
Resektionsränder/marginaler	Typ av vävnad, avstånd mellan tumör och resektionsrand (mm)
Redogörelse av övriga analyser	Immunhistokemi Molekylärpatologi, övergripande (cytogenetik, array, NGS) och riktad (FISH, PCR, NGS)
Responsgradering efter cytostatika/strålbehandling	Företrädesvis osteosarkom & Ewings sarkom. Riktlinjer enligt gällande protokoll.
Malignitetsgrad	FNCLCC och eventuellt SSG



Histologisk gradering av sarkom

Rekommendationer

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

Det finns flera olika graderingssystem för sarkom, men inget av dessa är ännu fullt accepterat internationellt. Vad gäller mjukdelssarkom är det franska betygssystemet (FNCLCC) dock vida använt internationellt (112-114), och vad avser skelettsarkom är den tregradiga skalan etablerad 2010 av Rubin (115) och rekommenderas också av WHO (10). Den fyrgradiga skalan enligt SSG är också i bruk. Graderingen av flertalet maligna bentumörer följer den specifika diagnosen och nyttan av gradering av skelettsarkom är därmed begränsad.

Gradering av mjukdelssarkom

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

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



Behandlingsgrundande riskfaktorer

Mjukdelssarkom kategoriseras kliniskt utifrån flera faktorer. Malignitetsgraden bedöms enligt FNCLCC (eller andra system) och som vidare grund för behandlingsbeslut klassas höggradiga mjukdelssarkom enligt det så kallade SING-systemet ([116](#), [117](#)), se kapitel 10 Primär behandling.

- Storlek > 5 cm (Size) 1 p
- Kärllinväxt (Vascular invasion) 2 p
- Nekros (Necrosis) 1 p
- Infiltrativt växtsätt (Growth pattern) 1 p

Vad gäller osteosarkom och Ewings sarkom ska även responsen av tidigare cytostatikabehandling uppskattas, så kallad responsgradering. Denna gradering baseras på flera olika system varav två system kan lyftas fram som också nyttjas internationellt i fler studier, Salzer-Kuntschich ([118](#)) (Ewing 2008 och Euramos-1) och Picci-systemet ([119](#)). Valet av system baseras på gällande studieprotokoll.

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

Gradering av skelettsarkom

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

Grad 1 och 2 representerar låggradigt maligna tumörer medan grad 3 och 4 representerar höggradigt maligna. Flertalet maligna bentumörer och minst majoriteten av mjukdelssarkomen är höggradigt maligna. Prognostiska skillnader finns sålunda mellan grad 3- och grad 4-tumörer. Detta graderingssystem baseras på Broders gradering av maligna tumörer från 1920 ([120](#)). Graderingssystemet är subjektivt, vilket kräver patologer erfarna inom detta system. Parametrar som ligger till grund för bedömningen är följande: differentieringsgrad, cell- och kärnpleomorfi, mitosantal, cellrikedom, nekros, blödning och tillväxtmönster ([121](#)). Ingen ”scoring” genomförs. Vissa diagnoser har per definition klassats som höggradigt respektive låggradigt maligna: Ewings sarkom och rabdomyosarkom såsom höggradigt maligna (grad 4), medan högt differentierade liposarkom såsom låggradigt maligna (grad 1). Bentumörer kan graderas enligt detta system, men att föredra är den tregradiga skalan etablerad 2010 av Rubin ([115](#)). Detta system graderas enligt nedan. Förutom benbildande tumörer klassas även dedifferentierade kondrosarkom, mesenkymala kondrosarkom och klarcells-kondrosarkom såsom bentumörer. Extraskeletala osteosarkom och mesenkymala kondrosarkom i mjukdelar graderas alla såsom mjukdelssarkom, enligt FNCLCC, sålunda även här höggradigt maligna. Behovet av gradering enligt FNCLCC är osäkert vad gäller just dessa tumörer.

Gradering av bentumörer

- | | |
|--------|---------------------------------------|
| Grad 1 | Parostealt osteosarkom |
| | Klarcells-kondrosarkom |
| | Låggradigt intramedullärt osteosarkom |
| Grad 2 | Periostealt osteosarkom |
| | Adamantinom |



Kordom

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

Gradering av maligna brosktumörer

Vad gäller maligna brosktumörer, det vill säga klassiska kondrosarkom, graderas dessa enligt Evans ([122](#)). Graderingssystemet baseras på arkitektur, cellularitet, cellatypi och mitosförekomst. De-differentierade kondrosarkom och mesenkymala kondrosarkom är per definition höggradigt maligna och graderas i enlighet med övriga bencelltumörer (se ovan). Detta klassificeringssystem (ben) gäller också för klarcells-kondrosarkom, även om denna tumörtyp graderas som låggradigt malign.

Kvalitetsarbete för patologin

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



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