

Njurcancer

Nationellt vårdprogram

2017-09-13 Version: 2

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring
2013-03-26	Version 1
2017-09-13	Version 2

Rekommendationer utarbetade av nationell arbetsgrupp och fastställda av Regionala cancercentrum i samverkan 2017-09-13.

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

Ansvarigt Regionalt cancercentrum: Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland
Nationellt vårdprogram Njuncancer 2017
ISBN: 978-91-87587-63-4
September 2017

Innehållsförteckning

Kapitel 1

Sammanfattning	7
-----------------------------	----------

Kapitel 2

Inledning	8
------------------------	----------

2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde	8
---	---

2.2. Standardiserat vårdförlopp	8
---------------------------------------	---

2.3. Evidensgradering	8
-----------------------------	---

Kapitel 3

Mål med vårdprogrammet	9
-------------------------------------	----------

Kapitel 4

Bakgrund och orsaker	10
-----------------------------------	-----------

4.1. Epidemiologi	10
-------------------------	----

4.1.1. Incidens	10
-----------------------	----

4.1.2. Mortalitet – överlevnad	12
--------------------------------------	----

4.1.3. Riskfaktorer	14
---------------------------	----

Kapitel 5

Primär prevention	15
--------------------------------	-----------

5.1. Levnadsvanor	15
-------------------------	----

Kapitel 6

Screening	16
------------------------	-----------

6.1. Organiserad screening.....	16
---------------------------------	----

6.2. Opportunistisk screening.....	16
------------------------------------	----

Kapitel 7

Symtom och tidig utredning	18
---	-----------

7.1. Symtom och kliniska fynd.....	18
------------------------------------	----

Kapitel 8

Utredning och omhändertagande av personer med misstänkt ärftligt ökad risk för njurcancer	19
--	-----------

8.1. Misstanke om ärftligt ökad risk för njurcancer	19
---	----

8.2. von Hippel-Lindaus syndrom (VHL).....	19
--	----

8.3. Birt-Hogg-Dubés syndrom (BHD).....	20
---	----

8.4. Hereditär leiomyomatos och njurcancer (HLRCC).....	20
---	----

8.5. Andra ärftliga syndrom med förhöjd risk för njurcancer	20
---	----

8.6. Uppföljning av personer med misstänkt ärftlig njurcancer	21
---	----

Kapitel 9	
Diagnostik.....	22
9.1. Utredning enligt standardiserat vårdförlopp.....	22
9.2. Utredning enligt SVF njurcancer	23
9.3. Diagnosbesked	23
9.4. Klinisk undersökning	23
9.5. Laboratorieprover.....	24
9.6. Bilddiagnostik.....	24
9.6.1. CT, MRT och ultraljud.....	24
9.6.2. Nuklearmedicinska metoder	25
9.7. Biopsi.....	26
9.8. Cystiska expansiviteter	26
Kapitel 10	
Kategorisering av tumören.....	29
10.1. Patologins roll i den diagnostiska processen.....	29
10.2. Anvisningar för provtagarens hantering av provet	29
10.3. Anamnestisk remissinformation	30
10.4. Klassificering/utlåtande av tumören.....	30
Kapitel 11	
Terapi- och multidisciplinär konferens.....	31
11.1. Terapikonferens.....	31
11.2. Multidisciplinär konferens (MDK).....	31
Kapitel 12	
Behandling av icke metastaserad sjukdom.....	32
12.1. Kirurgi	32
12.2. Ablativa behandlingar.....	33
12.3. Aktiv monitorering	33
12.4. Behandling av ärftlig njurcancer	34
12.5. Embolisering av njurartär	34
12.6. Registrering av komplikationer	34
Kapitel 13	
Behandling av metastaserad sjukdom eller av återfall.....	35
13.1. Nefrektomi vid metastaserad sjukdom	35
13.1.1. Spontan regression	35
13.2. Kirurgi av metastaser	36
13.3. Kirurgi vid lokalt tumörrecidiv	37
13.4. Stereotaktisk strålbehandling	37
13.5. Embolisering av artär	37
13.6. Systemisk behandling	38
13.7. Prognostiska riskfaktorer.....	39
13.7.1. Klarcellig njurcancer – första linjens behandling.....	39
13.7.2. Klarcellig njurcancer – andra linjens behandling	40

13.7.3. Icke klarcellig njurcancer – första linjens behandling.....	40
13.7.4. Flera linjers behandling	40
13.8. Målriktade läkemedel	41
13.8.1. Tyrosinkinashämmare	41
13.8.2. mTOR-hämmare.....	43
13.8.3. Monoklonal antikroppsbehandling med påverkan av angiogenesen	44
13.9. Immunologisk behandling	45
13.9.1. Cytokiner	45
13.9.2. Monoklonal antikroppsbehandling med påverkan av det cellulära immunförsvaret.....	45
13.10. Stöd vid systemisk behandling	45
13.11. Kemoterapi	45
13.12. Övrig farmakologisk behandling	46
13.12.1. Skelettstärkande behandling	46
13.13. Strålbehandling	46
13.13.1. Skelettmetastaser.....	46
13.13.2. Dosering	47
13.13.3. Övriga metastaslokaler.....	47
13.13.4. Kortikosteroider vid strålbehandling.....	47
Kapitel 14	
Understödjande vård vid systemisk behandling.....	48
14.1. Val av behandling	48
14.2. Behandling av kronisk njursvikt	48
14.2.1. Dialys och/eller njurtransplantation.....	49
Kapitel 15	
Palliativ vård och insatser	50
Kapitel 16	
Omvårdnad och rehabilitering.....	51
16.1. Lagstöd.....	51
16.2. Kontaktsjuksköterska	51
16.3. Min vårdplan	51
16.4. Aktiva överlämningar.....	51
16.5. Löpande cancerrehabilitering	52
16.5.1. Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående	52
16.6. Grundläggande och specialiserad rehabilitering.....	52
Kapitel 17	
Egenvård.....	53
17.1. Nationella riktlinjer.....	53
17.2. Rökning.....	53
17.3. Komplementär och alternativ medicin	53
17.4. Fysisk aktivitet.....	53
Kapitel 18	
Uppföljning	54
18.1. Uppföljning efter nefrektomi och nefronsparande kirurgi eller partiell nefrektomi.....	54

18.2. Uppföljning efter ablativ behandling	57
18.3. Uppföljning aktiv monitorering	57
18.4. Omvårdnad och rehabilitering	57
Kapitel 19	
Underlag för nivåstrukturering	58
Kapitel 20	
Kvalitetsregistret	60
20.1. Nationella kvalitetsregistret för njurcancer	60
20.1.1. Kirurgi – behandling och komplikationer	60
20.2. Patientöversikt Njurcancer	60
Kapitel 21	
Kvalitetsindikatorer och målnivåer	62
Kapitel 22	
Referenser	63
Kapitel 23	
Vårdprogramgruppen.....	66
23.1. Vårdprogramgruppens sammansättning	66
23.2. Vårdprogramgruppens medlemmar.....	66
23.3. Jäv och andra bindningar	67
23.4. Vårdprogrammets förankring.....	67
Bilaga 1	
Standardiserat PAD-svar	68
Bilaga 2	
ECOG/WHO funktionsstatus.....	70
Bilaga 3	
Karnofsky performance status scale definitions rating (%) criteria	71

KAPITEL 1

Sammanfattning

Vårdprogrammet njurcancer 2017 är en uppdatering av vårdprogrammet 2013. Innehållet är anpassat till internationella riktlinjer, speciellt European Association of Urology (EAU), guidelines för Renal Cell Carcinoma (RCC) som uppdateras årligen. Det första nationella vårdprogrammet färdigställdes 2004 efter initiativ från såväl Svensk Urologisk Förening som Svensk Onkologisk Förening. EAU:s guidelines om njurcancer är mer omfattande och redovisar nödvändiga referenser till litteraturen, grad av kunskapsevidens och grad av rekommendationer.

Vi har till stor del valt att inte belasta det svenska vårdprogrammet med referenser utan de finns tillgängliga på <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>. Ett antal specifika referenser infogas för tydlighetens skull.

I vårdprogrammet 2017 har samtliga kapitel uppdaterats. Exempelvis har behandlingsalternativ vid metastaserad sjukdom uppdaterats eftersom ett flertal nya läkemedel har godkänts. Rekommendationer för kirurgisk behandling har också tydliggjorts. Planen är att vårdprogrammet ska uppdateras vartannat år.

I arbetsgruppen för vårdprogrammet har representanter för samtliga regioner med onkologer, urologer och kontaktsjuksköterskor ingått samt representanter med radiologisk och morfologisk kompetens. Representant för patientföreningen för njurcancer har inbjudits och deltar i vårdprogramarbetet.

KAPITEL 2

Inledning

2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet omfattar utredning och behandling av patienter med njurcancer i Sverige. Andra tumörsjukdomar i njuren som njurbäckentumörer (uroteliala) och exempelvis Wilms tumör som i första hand drabbar barn ingår inte i vårdprogrammet.

Vårdprogrammet 2017 har uppdaterats i samtliga kapitel. Vårdprogrammet har till stor del samnyttjat den systematiska uppdateringen och den strukturerade uppdateringen som i EAU:s guidelines för RCC genomfört. Exempelvis har texten om behandlingsalternativ vid metastaserad sjukdom fått betydande ändringar och rekommendationer för den kirurgiska behandlingen har tydliggjorts. Dessutom har kapitlet ”Omvårdnad och rehabilitering” kompletterats.

2.2. Standardiserat vårdförlopp

För njurcancer finns ett standardiserat vårdförlopp utarbetat som gäller från och med år 2017.

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

Det standardiserade vårdförloppet är delvis integrerat med texten i vårdprogrammet, i kortfattad version, men kan också laddas ned i sin helhet från RCC:s webbplats

<http://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/urinvargar/njurcancer/vardforlopp/>.

2.3. Evidensgradering

Vårdprogrammet följer evidensgradering enligt EAU Guidelines. Vi har inte använt den av RCC i samverkan föreslagna graderingen i årets uppdatering.

KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

Vårdprogrammets övergripande målsättning är att informera om en evidensbaserad bakgrund för att rekommendera utredning och vård av patienter med njurcancer. Rekommendationer innefattar vidare förslag på uppföljning av patienter som behandlats för sjukdomen med olika metoder. Vidare mål med vårdprogrammet är att ge rekommendationer för omhändertagande, multidisciplinära rekommendationer och rekommendationer för patientmedverkan. Målnivåerna för olika kvalitetsparametrar medger en metod för att följa upp diagnostik, behandling, väntetider och uppföljning nationellt och regionalt samt inom kliniker. Se vidare [kapitel 21 om kvalitetsindikatorer och målnivåer](#) och [avsnitt 2.2 om standardiserat vårdförlopp](#).

Ett annat mål är att vårdprogrammet ska belysa utveckling och förbättringar inom vården och belysa kunskapsluckor som är av intresse för kliniska och translationella studier om njurcancer.

KAPITEL 4

Bakgrund och orsaker

4.1. Epidemiologi

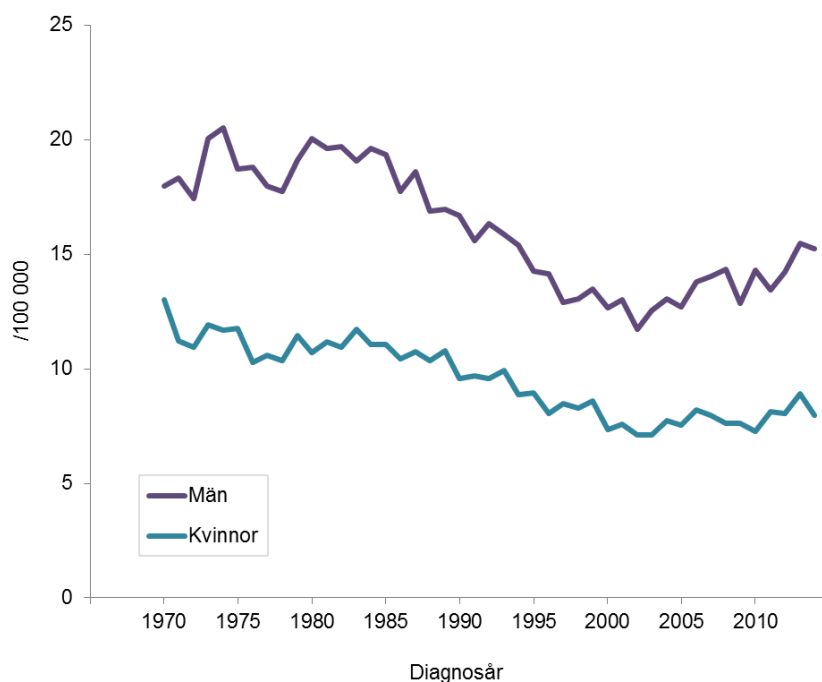
4.1.1. Incidens

Under andra hälften av 1900-talet ökade den globala incidensen av njurcancer. I Danmark och Sverige minskade den i ett antal decennier, men under senaste decenniet ses åter en svag ökning. Beräkningar för år 2012 visar att cirka 338 000 individer i världen och cirka 115 000 individer i Europa fick njurcancer, vilket motsvarar 2,4 % respektive 3,4 % av alla maligna tumörsjukdomar (<http://globocan.iarc.fr>). Den verkliga incidensen kan vara högre på grund av att många tumörer förblir oupptäckta.

Drygt 1 000 nya fall av njurcancer upptäcks varje år i Sverige. Njurcancer står för cirka 2,3 % respektive 1,5 % av all cancer hos vuxna män och kvinnor i Sverige, vilket gör den till den nionde respektive sjuttonde vanligaste tumörformen bland män och kvinnor.

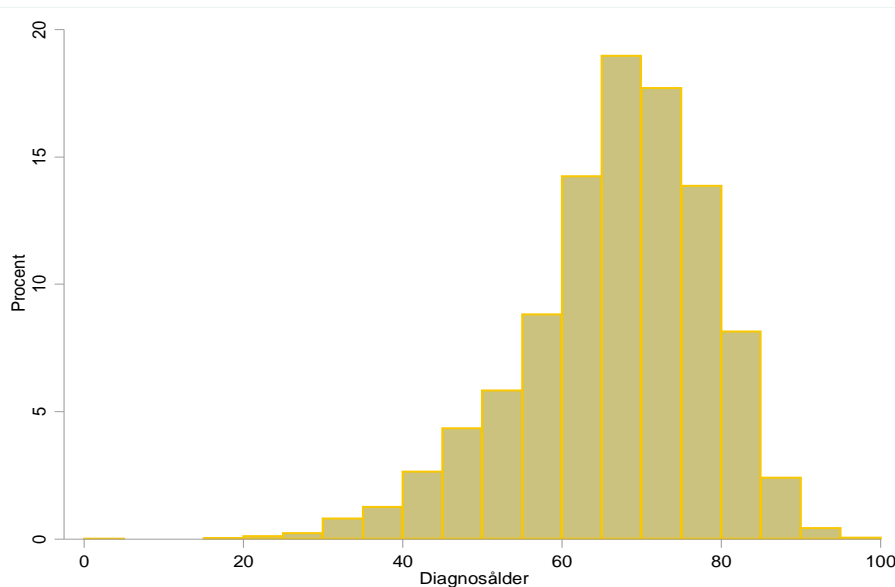
I Sverige var incidensen 15/100 000 bland män och 8/100 000 bland kvinnor (2014, cancer i njure exklusive njurbäcken, åldersjusterat efter befolkningen i Sverige år 2000).

Figur 1. Åldersstandardiserad incidens av njurcancer i Sverige 1970–2014 (per 100 000 i befolkningen år 2000).

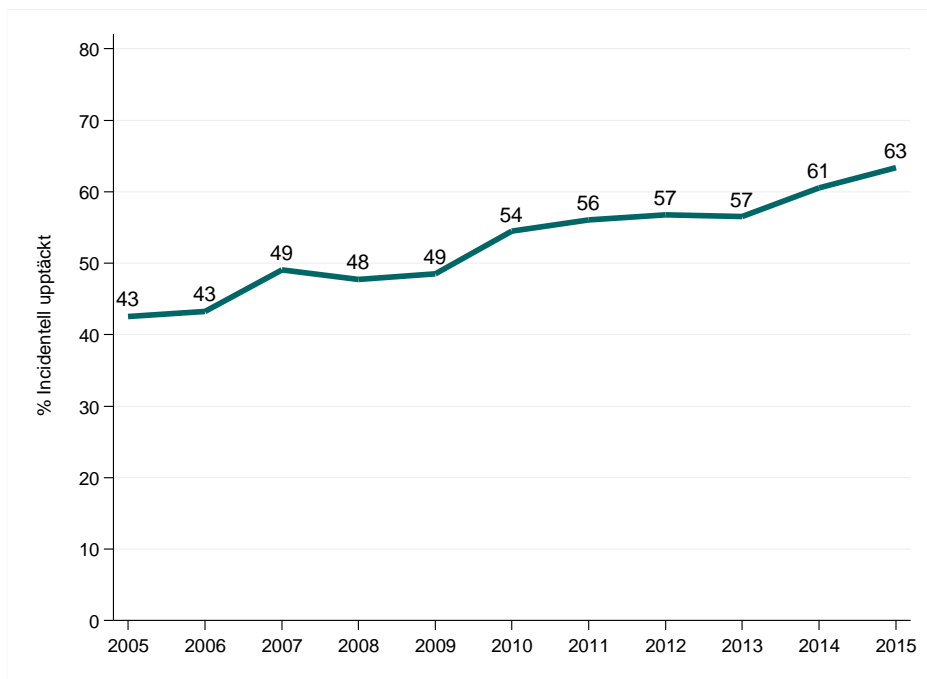


Njurcancer förekommer cirka 1,5 gånger så ofta hos män jämfört med kvinnor. Njurcancer är ovanlig före 40 års ålder och de flesta är mellan 60 och 80 år vid diagnostillfället (figur 2). Cirka 2 % av tumörerna är bilaterala vid första diagnostillfället, men bilateral njurcancer är betydligt vanligare hos individer med von Hippel-Lindaus syndrom och annan hereditär njurcancer. Andelen incidentellt diagnostiserade njurcancerfall har från flera håll rapporterats öka, så även i Sverige med en ökning från 43 % år 2005 till 63 % år 2015 (figur 3). Denna ökning beror i huvudsak på den ökande användningen av datortomografi (CT), ultraljud och magnetresonanstomografi (MRT) som primärt haft annan indikation. Den kliniska diagnostiken har förbättrats, men samtidigt har obduktionsfrekvensen drastiskt sjunkit varför det är sannolikt att många njurcancer förblir oupptäckta. I Sverige var 76 % av tumörer upp till 4 cm storlek incidentellt upptäckta.

Figur 2. Ålder vid diagnos 2010–2015.

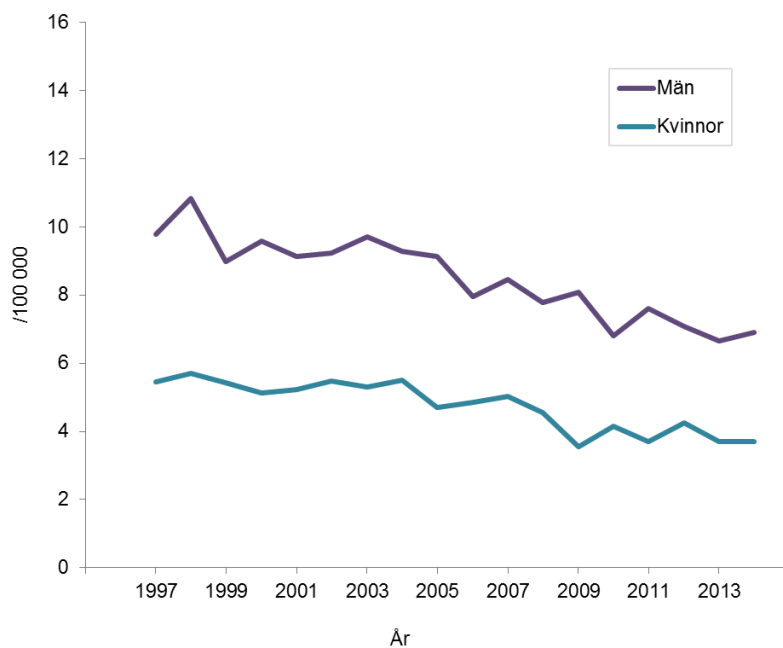


Figur 3. Incidentellt upptäckt njurcancer i Sverige åren 2005–2015.



4.1.2. Mortalitet – överlevnad

Figur 4. Ålderstandardiserad mortalitet i njurcancer i Sverige 1997–2014 (per 100 000 i befolkningen år 2000).



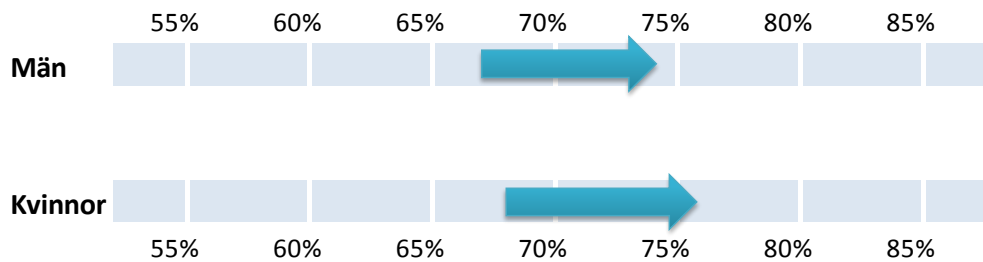
Andelen patienter med metastasering vid diagnostillfället har i Sverige gradvis sjunkit, från 23 % år 2005 till 15 % år 2015. Av de patienter som vid diagnostillfället inte har metastaserad sjukdom får cirka 20 % tumöråterfall inom 5 år

<http://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/urinvarar/njurcancer/kvalitetsregister/>.

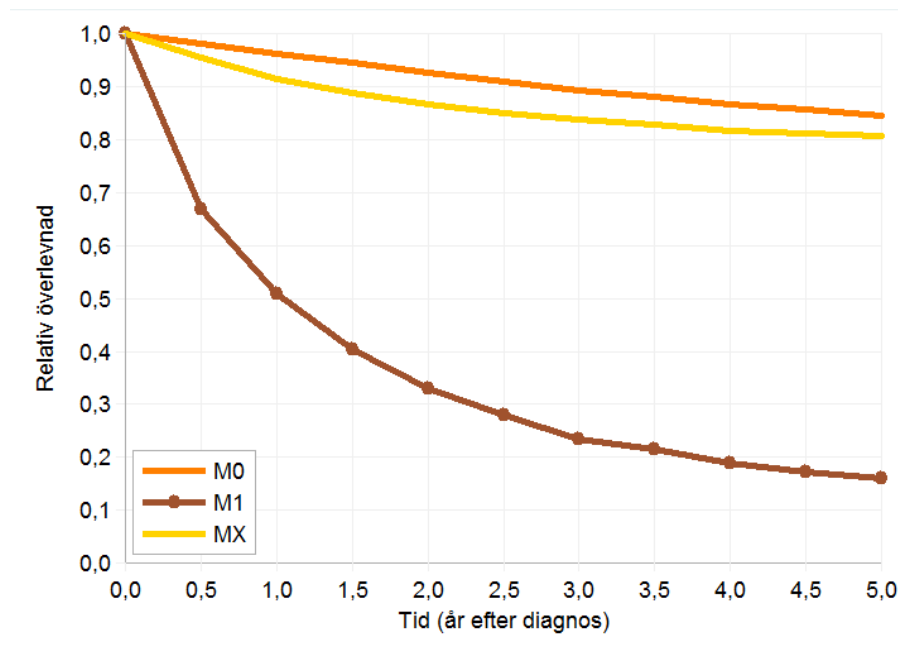
Mortaliteten i njurcancer har tidigare varit relativt konstant men den har under senare år minskat för båda könen (figur 4). Under perioden 2010–2015 dog varje år drygt 500 vuxna individer i njurcancer i Sverige (Socialstyrelsens statistikdatabas).

Den relativa 5-årsöverlevnaden i Sverige ökade mellan mitten av 60-talet och mitten av 90-talet, från drygt 30 % till 55 %. Under det senaste decenniet ses dessutom ytterligare förbättring i överlevnaden (figur 5). Överlevnaden är starkt kopplad till patientens tumörstadium vid diagnostillfället, och vid primärt metastaserad sjukdom är 5-årsöverlevnaden 15 % (figur 6). För lokaliserad sjukdom med små tumörer är den relativa 5-årsöverlevnaden över 90 %. Ingen skillnad i överlevnad ses mellan män och kvinnor i Sverige.

Figur 5. Förändring i 5-årsöverlevnad mellan tidsperioderna 2005–2009 och 2010–2014 bland män och kvinnor i Sverige.



Figur 6. Relativ överlevnad i relation till M-stadium för njurcancer i Sverige, diagnostiserade 2005–2015.



4.1.3. Riskfaktorer

Med en globalt stigande incidens är sannolikheten stor för att omgivningsfaktorer spelar roll för uppkomsten av njurcancer. Orsakerna till att njurcancer utvecklas är inte helt klara, men cigarettrökning och kraftig övervikt är två kända riskfaktorer. Andra riskfaktorer som påvisats är högt blodtryck och förvärvad njurcystsjukdom vid långvarig njursvikt.

Man uppskattar att cirka 30 % av all njurcancer beror på rökning, och tillsammans med kraftig övervikt står de som riskfaktorer för cirka 40 % av alla njurcancerfall.

4.1.3.1. Genetiska faktorer

Ärftlig njurcancer med en känd bakomliggande genetisk orsak utgör cirka 5–8 % av all njurcancer och är då ibland associerad med andra typiska kliniska manifestationer. Det finns också familjer/släkter där det förekommer en ansamling av njurcancer utan känd genetisk orsak. För vidare diskussion kring utredning och omhändertagande och specifika cancersyndrom, [var god se kapitel 8 Utredning och uppföljning av personer med misstänkt ärftligt ökad risk för njurcancer.](#)

KAPITEL 5

Primär prevention

5.1. Levnadsvanor

I många fall är orsaken till njurcancer inte känd. Det finns faktorer som ökar njurcancerrisken, till exempel ärftlighet, vilket är svårt att påverka. Några faktorer är dock påverkbara, exempelvis rökning. Eftersom cigarettökning är orsak till en stor andel av fallen kan man minska risken genom att undvika att röka. Riskfaktorerna fetma och högt blodtryck kan också påverkas genom att upprätthålla en hälsosam livsstil.

KAPITEL 6

Screening

Sammanfattning

Det finns idag ingen evidens för att organiserad screening av befolkningen minskar mortaliteten. Det finns få studier och det finns en rad frågor att besvara innan vi kan rekommendera screening utanför vetenskapliga studier.

Det är mycket ovanligt med ärftlighet för njurcancer. Vid ärftlighet för njurcancer utförs idag screening, [se kapitel 8 Utredning och uppföljning av personer med misstänkt ärftligt ökad risk för njurcancer](#).

Screening innebär att en individ utan symtom undersöks för att identifiera en sjukdom i tidigt stadium. Det viktigaste målet för screening är att minska mortaliteten i sjukdomen.

6.1. Organiserad screening

Oftast avses med screening så kallad organiserad screening, det vill säga, undersökning av definierad population med specifikt test med definierade tidsintervall, där screeningpopulationen definieras på förhand och utfallet kan analyseras i efterhand. En idealisk screeningmetod ska ha hög sensitivitet för tidig upptäckt och hög specificitet, det vill säga, få falskt positiva test, och effektiv behandling ska vara tillgänglig. Screeningen måste vara kostnadseffektiv, acceptabel för befolkningen och vinsterna med screening skall vara avsevärt större än de risker som screeningen innebär.

Bland riskerna med screening av njurcancer kan nämnas upptäckt av förändring i njuren som inte är cancer men som kräver diagnostik (joniserande strålning, biopsi) eller kirurgi (eller ablation), åtgärder som är associerade med medicinska risker, eller fynd av liten eller långsamväxande cancer som aldrig ger patienten några symtom (överdiagnostik). Sådant fynd kan också skapa onödig oro och ångest i rädslan att ha njurcancer.

Sammantaget finns idag inte tillräcklig vetenskaplig evidens för att introducera organiserad screening för njurcancer.

6.2. Opportunistisk screening

Screening kan också vara opportunistisk, det vill säga initierad på individnivå av patient eller hälso- och sjukvårdspersonal. Problemet med opportunistisk ("vild") screening är att den inte sker organiserat och därför inte kan utvärderas avseende egentlig medicinsk nytta, kostnadseffektivitet osv. Exempel på opportunistisk screening är provtagning för PSA (prostata-specifikt antigen) i samband med läkarbesök av annan anledning. En annan typ av opportunistisk screening är den som dagligen förekommer när radiologer granskar CT- och MR-undersökningar eller utför ultraljudsundersökningar. Även när den kliniska frågeställningen är en annan ingår det för radiologen att granska alla organ som avbildas. På detta sätt avslöjas inte sällan en solid

njurtumör (incidentellt upptäckt). Andelen incidentellt upptäckta njurcancer är betydligt högre än för de flesta andra cancer typer, och har i Sverige ökat från 43 % år 2005 till 63 % år 2015, i takt med den ökade användningen av framför allt datortomografi. Under samma period har storleken på nydiagnostiserade njurcancer minskat och en trend till förbättrad 5-årsöverlevnad noterats (figur 5). Detta kan ha flera orsaker, men det är sannolikt att incidentell detektion upptäcker tumörerna i tidigare tumörstadium. Det kan således finnas skäl för radiologerna att lägga särskild vikt vid granskning av njurarna, när dessa ”automatiskt” har inkluderats vid bildtagning för andra frågeställningar på CT- och MR-undersökningar. Vad gäller nytta kan man dock inte sätta likhetstecken mellan opportunistisk och organiserad screening, eftersom den förstnämnda avser patienter som redan är i sjukvården, medan den senare avser den allmänna befolkningen.

KAPITEL 7

Symtom och tidig utredning

7.1. Symtom och kliniska fynd

Njurtumörer ger sällan symtom förrän tumören blivit relativt stor eller har spridit sig. Njurcancer kan då presentera sig på många olika sätt med en varierande symtombild. Historiskt har vanligaste första symtomet varit hematuri, buk- eller flanksmärta och palpabel tumör. Dessa tre symtom har ibland kallats för en ”klassisk triad”. I dag har dock få patienter dessa klassiska symtom då allt fler tumörer diagnostiseras incidentellt genom ökad användning av ultraljud, CT och MRT. Tumörerna upptäcks då i ett tidigare skede utan några symtom från njurcancer.

Ospecifika symtom ses hos upp till 40 % av patienterna med symtomgivande sjukdom, exempelvis anemi, förhöjd sänkingsreaktion (SR), feber, hypertoni, hyperkalcemi, polycytemi, viktnedgång, leverdysfunktion och amyloidos. Många av dessa symtom går ofta under benämningen paraneoplastiskt syndrom som kan förekomma vid såväl lokaliserad som metastaserad sjukdom.

Cirka en tredjedel av patienterna med symtomgivande njurcancer har en metastaserad sjukdom redan när de får diagnosen. De vanligaste lokalisationerna för metastasering är lungor och mediastinum följt av skelett, lymfkörtlar, lever, binjuror, hud och hjärna. Samtidig metastasering finns rapporterad även för små tumörer (< 4 cm) vid nyupptäckt njurcancer men är ovanligt.

KAPITEL 8

Utredning och omhändertagande av personer med misstänkt ärftligt ökad risk för njurcancer

Ärftlig njurcancer med en känd bakomliggande genetisk orsak utgör cirka 5–8 % av all njurcancer. Det finns också familjer/släkter där det förekommer en ansamling av njurcancer utan känd genetisk orsak.

Vid ärftlig njurcancer är den genomsnittliga insjuknandeåldern lägre och det är vanligare med bilaterala och multifokala tumörer. Individer med njurcancer ska noggrant utfrågas avseende släkthanamnes för cancer samt även för de manifestationer som är kopplade till ärftliga njurcancersyndrom. Kända ärftliga syndrom där njurcancer förekommer i ökad omfattning är bland annat von Hippel Lindaus sjukdom (VHL), Hereditär papillär njurcancer (HPRCC), Hereditär leiomyomatos och njurcancer (HLRCC), Birt-Hogg-Dubés syndrom (BHD), Tuberös skleros (TS), hereditärt feokromocytom/paragangliom (SDH-associerad njurcancer), Cowdens syndrom, samt balanserad kromosom 3-translokation.

8.1. Misstanke om ärftligt ökad risk för njurcancer

Vid följande situationer bör remiss till cancertgenetisk mottagning utfärdas:

- Individ/familj med njurcancer med insjuknandeålder 45 år eller yngre.
- Individ/familj med två eller flera fall av njurcancer.
- Individ med bilateral eller multifokal njurcancer.
- Annan manifestation hos patienten, eller i den nära slakten, som inger misstanke om något av de beskrivna syndromen, till exempel. pneumothorax eller oklara multipla hudförändringar (se nedan).

Ovanlig histopatologisk typ och blandtumörer stärker indikationen för genetisk utredning, enligt WHO-klassifikationen 2016.

8.2. von Hippel-Lindaus syndrom (VHL)

von Hippel-Lindaus syndrom (VHL) är det vanligaste syndromet som är associerat med njurcancer. VHL orsakas av mutationer i VHL-genen och nedärvs autosomt dominant. Ungefär 25–75 % av patienterna utvecklar njurcancer. Vanligaste debutåldern är 30–50 år men njurcancer kan även förekomma hos tonåringar. Över 50 % får bilateral eller multicentrisk tumör. VHL är associerat med klarcellig njurcancer.

Förutom njurcancer finns risk för CNS-hemangioblastom hos 60–80 %, risk för retinala hemangioblastom 25–60 %, risk för feokromocytom 10–25 % och risk för tumör i endolymfatiska säcken 10–15 %. Vid VHL finns även ökad risk för njurcystor, pankreastumör och epididymiscystor.

Vid misstanke om VHL ska personen/familjen remitteras till närmaste cancertgenetiska mottagning för utredning. Individer med VHL bör erbjudas ett riktat kontrollprogram och följas av ett team med olika specialister till exempel neurolog, klinisk genetiker, endokrinolog/endokrinkirurg och ögonläkare.

Exempel på screening och uppföljning vid VHL är: katekolaminer, ögonbottenundersökning, öronläkarbedömning, eventuell MRT av hjärna och ryggmärg samt:

- MRT av njurar varje eller vartannat år.

8.3. Birt-Hogg-Dubés syndrom (BHD)

Birt-Hogg-Dubés syndrom (BHD) är en autosomt dominant ärftlig sjukdom som orsakas av mutationer i FLCN-genen. Vid 50 års ålder förekommer njurcancer hos cirka 15–27 % men risken förefaller att variera mellan olika släkter. BHD är associerat med olika former av njurtumörer, kromofob njurcancer och benigt onkocytom men även klarcellig njurcancer och papillär njurcancer. Hudlesionser, fibrofollikulom, finns hos cirka 80 % av patienterna men kan vara diskreta och svåra att diagnostisera. BHD är också associerat med ökad risk för lungcystor, spontan pneumothorax (drabbar cirka 25 % av individerna) och njurcystor.

Vid misstanke om Birt-Hogg-Dubés syndrom ska personen/familjen remitteras till närmaste cancertgenetiska mottagning för utredning och information. Individer med BHD bör erbjudas ett riktat kontrollprogram för njurarna.

- Ultraljud av njurar årligen, MRT av njurar vart tredje år.

8.4. Hereditär leiomyomatos och njurcancer (HLRCC)

HLRCC orsakas av mutationer i FH-genen och beskrevs först hos patienter med uterina och kutana leiomyom. Cirka 20 % av patienter med HLRCC får njurcancer. Syndromet är autosomt dominant ärftligt och associerat med papillär njurcancer typ 2. Tumören är oftast unilateral och unifokal, till skillnad från annan ärftlig njurcancer. Denna typ av cancer är ofta mer aggressiv och bör därför behandlas utan dröjsmål.

8.5. Andra ärftliga syndrom med förhöjd risk för njurcancer

- HPRCC (hereditär papillär njurcancer): är autosomt dominant ärftlig och associerad med papillär njurcancer typ 1.
- Cowdens syndrom.
- Tuberös skleros.
- Hereditärt paragangliom/feokromocytom (SDH-associerad njurcancer).
- Balanserad kromosom 3-translokation.

8.6. Uppföljning av personer med misstänkt ärftlig njurcancer

Risken att utveckla njurcancer skiljer sig mellan ovannämnda syndrom, men bedöms i samtliga fall vara så pass ökad att det motiverar ett kontrollprogram för riskindivider i syfte att tidigt upptäcka njurcancer. Kontrollprogram vid konstaterat ärftligt ökad risk för njurcancer varierar beroende på bakomliggande orsak, och familjehistoria men innefattar ofta MR och ultraljud av njurar. Startålder för och innehåll i kontrollprogram bestäms utifrån bakomliggande syndrom.

KAPITEL 9

Diagnostik

9.1. Utredning enligt standardiserat vårdförlopp

Tabell 1. Utredningsförlopp enligt standardiserat vårdförlopp (SVF).

Block A	Block B	Block C
Eftergranskning av utförd bilddiagnostik Vid behov: komplettera med CT av njurar och thorax enligt nationellt vårdprogram Anamnes och klinisk undersökning Ev. funktionsbedömning: njurfunktion Terapikonferens	Kompletterande bilddiagnostik Kompletterande kirurgibedömning Funktionsbedömning: kardiologisk funktion och/eller lungfunktion Eventuell biopsi (histologisk diagnos behövs vid läkemedelsbehandling) Terapikonferens	Multidisciplinär konferens (MDK)

Tabell 2. Åtgärder enligt SVF njurcancer.

Resultat av utredningarna i Block A	Åtgärd
Misstanke om njurcancer utan spridd tumör och utan behov av utökad undersökning	Behandlingsbeslut enligt vårdprogram
Misstanke om njurcancer utan spridd tumör med behov av utökad undersökning	Block B följt av behandlingsbeslut enligt vårdprogram
Misstanke om eller konstaterad spridd tumör	Block C, eventuellt block B
Endast palliativ symtomlindrande behandling är aktuell	Behandlingsbeslut kan fattas utan ytterligare utredning
Misstanke om diagnos som inte omfattas av det standardiserade vårdförloppet	Det standardiserade vårdförloppet avslutas och patienten remitteras ev. till relevant enhet för utredning

9.2. Utredning enligt SVF njurcancer

Rekommendation

- Optimal utredning av njurtumör görs med 4-fas CT (nativ-, artär-, ven- och utsöndringsfas).
- Vid nedsatt njurfunktion eller överkänslighet mot jodkontrastmedel kan CT ersättas med MRT, vid behov kompletterat med kontrastförstärkt ultraljud.
- CT-thorax ger säkrare bedömning av lungmetastaser än slätröntgen av lungor.
- Skelettscintigrafi och PET-CT ingår inte i rutinutredning.
- Biopsi rekommenderas inför ablation och aktiv monitorering och vid ökad operativ komplikationsrisk.

9.3. Diagnosbesked

Rekommendation

- Patienter bör få saklig information om sjukdomen, dess behandling och förväntat resultat, så att de kan göra ett välgrundat ställningstagande till den behandling som erbjuds. Vid diagnosbeskedet bör kontaktsjuksköterska närvara.
- Patienter bör få ett eller flera uppföljande samtal som upprepar och kompletterar informationen från diagnosbeskedet.

Vid diagnosbeskedet bör patienterna få individuellt anpassad saklig information. Framgångsrik patientinformation leder till kortare vårdtid och sjukfrånvaro, postoperativt bättre fysisk aktivitet och rörlighet, mindre smärtupplevelse och analgetikakonsumtion samt mindre oro (1, 2).

Några råd inför diagnosbeskedet och uppföljande samtal:

- Uppmana patienten att ha en närstående med sig. Den närstående har då möjlighet att efter besöket komplettera med information som patienten inte har uppfattat eller kunnat ta till sig.
- Se till att patienten erbjuds en namngiven kontaktsjuksköterska ([se vidare 16.2](#)).
- Upprätta *Min vårdplan* i samband med diagnosbeskedet eller säkerställ på annat sätt att patienten får såväl skriftlig som muntlig information. Erbjud kontakt med kurator vid behov.
- Ge information om rätten till ny medicinsk bedömning.
- Ge information om patientföreningen <http://njurcancerforeningen.se/>

9.4. Klinisk undersökning

Klinisk undersökning bör innefatta palpation av buk och lymfkörtelstationer och bedömning av allmäntillstånd och samsjuklighet inför behandlingsvalet, helst objektiverat med performance status (funktionsstatus) som ECOG eller Karnofskys index (se bilagor).

9.5. Laboratorieprover

Labstatus bör innefatta Hb, SR, CRP, korrigerat kalcium, ALP (alkalisk fosfatas), koagulationsprover (trombocyter och PK – protrombinkomplex) och kreatinin. Estimerad GFR (glomerulär filtrationsandel, baserad på serum-kreatinin och/eller serum-Cystatin-C, ålder, vikt och kön) ger bättre bedömning av njurfunktionen än enbart serumkreatinin. Vid nedsatt funktion är bestämning av Iohexol-clearance mer exakt. Central tumör eller tumöregangemang av njurbäcken som ger misstanke om urotelial tumör ska utredas med U-cytologi (och eventuell ureteropyeloskopi).

För riskklassificering vid metastatisk sjukdom ingår allmän provtagning ovan också neutrofila och LD (laktatdehydrogenas) ([se avsnitt 13.7 Prognostiska riskfaktorer](#)).

9.6. Bilddiagnostik

9.6.1. CT, MRT och ultraljud

Vid incidentell radiologisk upptäckt av njurtumör är detektionsundersökningen oftast inte optimerad för njurcancerdiagnostik, till exempel när njurexpansivitet upptäcks på CT som utförs utan intravenöst kontrastmedel vid utredning av uretärsten eller akut buk, eller vid traumaundersökning som utförs endast under intravenös kontrastmedelstillförelse. Vid incidentell upptäckt av cancersuspekt njurexpansivitet behöver därför den radiologiska utredningen ofta kompletteras. CT-buk, utan och med intravenös kontrastförstärkning samt CT-thorax rekommenderas som initial utredning av cancermisstänkt eller oklar njurförändring, och vid utredning av symptom som talar för njurcancer.

Optimalt kartläggs njurarna i fyra faser vid initial diagnos:

- nativ fas (utan intravenöst kontrastmedel)
- kortikomedullär fas (artärfas)
- nefrografisk fas (venfas)
- utsöndringsfas (senfas efter 5–10 minuter), inkluderande hela buken på åtminstone kortikomedullär fas och utsöndringsfas.

Undersökning i kortikomedullär fas underlättar påvisandet av även urotelial tumör i njurbäcken, uretär och blåsa, vilket till exempel är viktigt när utredningen initierats som en hematuriutredning. Kortikomedullära fasen ger också möjlighet till CT-angiografi av njurkärlen i samma seans, vilket är av värde inför partiell nefrektomi eller ställningstagande till preoperativ embolisering. Vissa cancertumörer är hypervaskulära och syns bäst i kortikomedullär fas, men de allra flesta njurcancerarna framställs väl i nefrografisk fas eftersom den kontrastuppladdande tumören är lågattenuerande i förhållande till omgivande normalt njurparenkym. För yngre patienter eftersträvas reducerad stråldos, och då kan trefas CT med nativ, kortikomedullär eller nefrografisk fas och utsöndringsfas vara ett lämpligt alternativ. Ytterligare stråldosreduktion kan åstadkommas genom att dela upp kontrastmedelsdosen i två injektioner (split bolus), med bildtagning först efter den andra injektionen. Då får man en kombinerad nefrografisk fas eller kortikomedullär fas (från den andra injektionen) och utsöndringsfas (från den första injektionen).

CT-undersökningen ska ge följande information:

- tumörens karaktär (storlek i tre dimensioner)
- kärlik eller kärlfattig
- solid eller cystisk
- förkalkningar
- fetthaltig eller ej fetthaltig)
- avstånd (mm) och eventuell överväxt mot samlingsystemet
- lokal tumöröverväxt genom Gerotas fascia
- engagemang av binjure eller närliggande organ
- avflödesförhållandena från njurbäckenet till blåsan
- tumörtromb i vena renalis eller inte samt dess utbredning (trombtoppens lokalisering i vena renalis/vena cava/höger förmak).

Om kirurgi kan antas bli aktuell bör även njurens arteriella kärlförsörjning beskrivas (njurartärernas antal, avgångsställen och storlek), liksom förekomst av eventuella anomalier eller normalvarianter (till exempel retroaortal njurven) som kan ha operationsteknisk betydelse.

Av vikt är också att beskriva körtelstatus och eventuellt skelettengagemang (skelettfönster). Vidare ska kontralaterala njurens status beskrivas avseende morfologi, funktion och avflöde. Vid tumörtromb i vena cava ska dess utbredning bedömas, och vid oklar proximal begränsning bör man komplettera med MRT alternativt ultraljud. Kompletterande undersökning kan också behövas om det råder osäkerhet om tumöröverväxt på andra organ.

Vid nedsatt njurfunktion eller överkänslighet mot jodkontrastmedel kan CT ersättas med MRT, vid behov kompletterat med kontrastförstärkt ultraljud. Ultraljud ska dock inte vara förstahandsmetod vid utredning av misstänkt njurcancer.

CT-thorax rekommenderas för diagnos av metastaser då CT ger säkrare bedömning av lungmetastaser än slätröntgen av lungor. CT-thorax kan med fördel utföras i samma seans som CT av buk.

Tumörens lokalisering kan kategoriseras med olika typer av scoringsystem där RENAL-score nu används i nationella kvalitetsregistret för njurcancer (<http://www.nephrometry.com>). Andra system är PADUA och Centrality Index. Systemen används främst för mindre tumörer som hjälp för att välja behandlingsmetod, för att bedöma risk för komplikationer och för att kunna jämföra patientserier. Ett starkt önskemål är att bedömningen av RENAL-score görs av en radiolog och ingår i röntgensvaret.

9.6.2. Nuklearmedicinska metoder

9.6.2.1. Skelettscintigrafi

Skelettmetastaser vid njurcancer är oftast lytiska och syns dåligt på scintigrafi. Vid symptom och/eller förhöjt ALP ger riktad diagnostik med slätröntgen, CT eller MRT bättre information.

9.6.2.2. PET-CT

PET-CT är inte indicerat vid utredning av njurcancer då varken FDG (fludeoxyglukos) eller tillgängliga radioaktiva tracers (spårämnen) visar större upptag vid klarcellig njurcancer.

9.6.2.3. Renografi

Renografi utförs för att bestämma separatfunktion (split renal function) vid nedsatt njurfunktion ([se tabell under avsnitt 14.2 Behandling av kronisk njursvikt](#)), då behandlingen kan medföra grav njurfunktionsnedsättning eller dialysbehov. Som alternativ kan man utnyttja CT-undersökningens kortikomedullära fas.

Vid normal njurfunktion och normalstora njurar på CT eller MRT är det inte nödvändigt att bestämma separatfunktionen.

9.7. Biopsi

På CT och MRT kan man i regel inte avgöra huruvida en solid njurtumör är malign eller benign. Ett undantag är fetthaltiga tumörer som representerar angiomyolipom (benign tumör). Sannolikheten att en solid njurtumör utan fettkomponent utgör njurcancer är dock hög, cirka 90 %. En perkutan biopsi kan utföras om det är oklart om en solid njurtumör är malign eller utgör fettfattigt angiomyolipom, onkocytom eller annan benign tumör.

Punktionsbiopsi rekommenderas för ställningstagande till behandlingsstrategi, eller uppföljning:

- för patienter med risk för dialys efter operation, såsom vid gravt nedsatt njurfunktion
- vid perkutan tumörablation (kryo, RF etc.) för histologisk diagnostik av njurexpansivitet
- av tumör i singelnjure och vid multipla bilaterala tumörer inför aktiv monitorering
- vid metastaserad sjukdom inför behandlingsval av systemisk terapi, där operation inte är indicerad
- vid misstanke om lymfom eller metastas av annan malignitet.

Biopsi med mellannål ger säkrare bedömning av tumörtypen än finnålspunktion (cytologi) och har hög sensitivitet och specificitet avseende histologi. Specificiteten är sämre för grad (cirka 60 %). Benign biopsi utesluter inte malignitet. Hybridtumörer med onkocytom och kromofob njurcancer förekommer, men flera studier visar att risken för dold malignitet vid benign biopsisvar är låg (< 3 %) och att hybridtumörer i regel är lågmaligna.

Biopsi utförs perkutant med ultraljuds- eller CT-guide. Minst 2 biopsier bör tas och koaxialteknik bör användas så att multipla biopsier tas via samma kanyl för att minimera risken för implantationsmetastas. Risken vid njurcancer är dock mycket låg.

Vid cystisk tumör har biopsin tveksamt värde, men den kan övervägas vid förekomst av större solida partier såsom vid Bosniak typ IV.

9.8. Cystiska expansiviteter

Njurcystor är ett vanligt fynd vid radiologiska undersökningar, och patienter med oklara njurcystor remitteras ofta till urolog för bedömning.

Obduktionsstudier på patienter äldre än 50 år har påvisat att mer än 50 % har åtminstone en enkel cysta.

Njuncystor kan klassificeras som ”enkla” eller ”atypiska”. Enkla cystor är välavgränsade, visar ingen kontrastuppladdning efter intravenös kontrastinjektion och karakteriseras av rundad eller oval form, homogent ”vattenliknande” innehåll (densitet < 20 HU på CT, ekofri vätska med ekoförstärkning bakom på ultraljud), tunn vägg och avsaknad av solida partier, septa och förkalkningar. De flesta cystor uppfyller dessa kriterier och kan enkelt avfärdas som benigna på CT, MRT och ultraljud, och de kräver ingen behandling eller uppföljning (Bosniak I). Svårigheten uppstår när cystor inte uppfyller de strikta kriterierna för ”enkel” cista. Många av dessa är likväl benigna, men ibland är det svårt att differentiera mot maligna cystor och cystisk nekros i malign tumör, oavsett radiologiskt metodval.

Bosniaks klassificeringssystem för njuncystor bygger på fynden vid datortomografi, men kan till viss del appliceras även på MRT och ultraljud. Risken för att förändringen är malign stiger med ökande grad av komplexitet, till exempel multipla eller tjocka septa, ökande vägg tjocklek och förekomst av solida partier sett med kontrastuppladdning.

Både ultraljud och MRT tenderar att ge något högre Bosniak-klassificering än CT eftersom till exempel septa identifieras lättare. Samtidigt identifieras kalk lättare med CT än med MRT och ultraljud, och både CT och MRT ger bättre översikt än ultraljud. I problematiska fall är det således värdefullt att komplettera CT-undersökningen med MRT eller kontrastförstärkt ultraljud. ”Hyperdensa” cystor är proteinrika cystor med homogen hög densitet på nativa CT-bilder (ofta > 60 HU), med oförändrad attenuering efter intravenös kontrasttillförsel. Uppladdning > 10–15 HU efter intravenös kontrasttillförsel på CT talar för solid tumör, men solida tumörer med svag uppladdning förekommer och då kan kompletterande ultraljud eller MRT vara av värde.

Bosniak-klassifikationen består av fem kategorier baserat på trefas-CT-fynd, allt från enkla till komplexa cystor (tabell 3). Den ger även förslag på åtgärd.

Tabell 3. Bosniaks klassifikation av njurcystor baserad på DT-fynd, med förslag till handläggning (3).

<p>Kategori I:</p> <ul style="list-style-type: none"> • enkel cysta, tunna väggar • inga septa eller förkalkningar • täthet som vatten, laddar inte upp efter kontrast (< 20 HU) 	<p>Benign</p> <p>Ingen ytterligare utredning eller kontroll</p>
<p>Kategori II:</p> <ul style="list-style-type: none"> • enkel cysta med tunna väggar • kan innehålla hårtunna septa • tunna förkalkningar kan finnas i vägg eller septa • hyperdensa expansiviteter (> 20 HU), < 3 cm, ingen kontrastuppladdning 	<p>Benign</p> <p>Ingen ytterligare utredning eller kontroll</p>
<p>Kategori IIF:</p> <ul style="list-style-type: none"> • flera tunna septa • minimal uppladdning av septa eller cystvägg • minimal väggförtjockning kan finnas men ingen kontrastuppladdning • förkalkningar som kan vara tjockare • hyperdensa expansiviteter (> 20 HU), > 3 cm, intrarenala med tydlig avgränsning, ingen kontrastuppladdning 	<p>En mindre andel är maligna (5–10 %).</p> <p>Kontroll rekommenderas (se text nedan)</p>
<p>Kategori III:</p> <ul style="list-style-type: none"> • förtjockade oregelbundna kapselväggar • septa med kontrastuppladdning • oregelbundna förkalkningar 	<p>Cirka 50 % är maligna. Kirurgi</p> <p>alternativt uppföljning rekommenderas</p>
<p>Kategori IV:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cystiska expansiviteter med tydligt innehåll av kontrastuppladdande mjukdelskomponenter 	<p>Vanligen maligna</p> <p>Kirurgi rekommenderas</p>

Dagens uppföljning och hantering av atypiska cystor saknar evidens. Flera artiklar talar för att de första årens uppföljning av IIF är föga meningsfull och att det krävs längre tid för att identifiera maligna behandlingskrävande tumörer. Litteraturen visar att Bosniak III-cystor uppvisar låg risk för metastasering under uppföljning, varför aktiv monitorering är ett alternativ till kirurgi

Bosniak IIF-cystor (3) följs upp förslagsvis med ny undersökning om 1 år, 3 år och 5 år. Om den radiologiska bedömningen är oförändrad avslutas uppföljningen.

Bosniak III-cystor (3) diskuteras vid terapikonferens och om inte kirurgi väljs kan uppföljning ske förslagsvis med ny undersökning om 1 år, 3 år och 5 år.

KAPITEL 10

Kategorisering av tumören

10.1. Patologins roll i den diagnostiska processen

Histopatologisk undersökning syftar till att klassificera njurtumören, fastslå om ingreppet är radikalt eller ej, och utgör grund för att fastställa patologiskt tumörstadium enligt pTNM klassifikationssystemet, appendix 1 (4). Fullständigt TNM-stadium bestäms efter syntes av resultaten från kliniska, histopatologiska och radiologiska undersökningar. Vidare klassificeras njurcancer i olika typer som beskrivs av WHO-klassifikationen 2016. Njurtumörer definieras efter histopatologiska, genetiska och molekylära särdrag. De tre vanligaste typerna är: klarcellig njurcancer (70–80 % av fallen), papillär njurcancer (10–15 %) och kromofob njurcancer (cirka 5 %). Den vanligaste graderingen av njurcancer har varit Fuhrman nuclear grading som framför allt varit användbar för klarcellig njurcancer (5). Ett snarlikt system har nyligen presenterats; det så kallade WHO/ISUP-graderingssystemet som är användbart för de två vanligaste njurcancertyperna. Om detta är överlägset Fuhrmangradering är oklart. Andra njurcancer är ovanliga och består av ett flertal olika varianter som i vissa fall behandlas annorlunda än de tre vanligaste njurcancertyperna. Andra tumörer i njuren som njurbäckencancer och Wilms tumör räknas inte som njurcancer. Exempelvis skall patienter med Wilms tumör handläggas omgående av onkolog för cytostatika och ej invänta MDK-konferens (6).

Omhändertagandet av nefrektomier/njurresektioner på patologavdelning finns beskrivet i detalj i KVASt-dokument. Detta uppdateras kontinuerligt med ungefär samma period som WHO-böckerna och finns att tillgå via svensk förening för patologi (<http://www.svfp.se/foreningar/uploads/L15178/kvast/remissutgavor/Njure%20KVASt%20dok%202017.pdf>).

10.2. Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Om möjligt så bör preparat skickas färskt och utan fixering till patologavdelningen. Optimalt ompackas det med is och sändes direkt till patologavdelning för uppskärning, biobankning och därefter fixering. Detta är en förutsättning för biobankning på patologen. Om organet skall insändas färskt bör tidpunkten för avstängning av tillförande kärl (ischemins inträdande) anges.

Låter detta sig ej göras så placeras preparatet i formalin redan på operationsavdelningen. Detta inverkar dock på vävnadsfixeringen då formalinet endast kommer att fixera de yttre delarna av materialet.

Markering av resektionsranden vid vena renalis bör göras. Om perirenalt fett insändes löst med organet bör det anges om detta ursprungligen stod i kontakt med synlig tumörväxt.

10.3. Anamnestisk remissinformation

Remissen bör lämna upplysningar som har relevans för den patologiska bedömningen. Minimum är: sidoangivelse, beskrivning av de olika fraktionerna och kliniskt TNM-stadium. Behållaren med njurpreparatet och eventuellt andra preparat ska samtliga märkas med patientuppgifter och kopplas till remissens uppgifter om fraktioner.

10.4. Klassificering/utlåtande av tumören

Patologens utlåtande skall alltid innehålla följande uppgifter: Preparattyp, tumörtyp enligt WHO 2016, tumörmått i två dimensioner, gradering, eventuell närvaro av sarkomatoid växt, blödningszoner eller nekros, förändringar i kringliggande njurvävnad, pTNM-stadium, och slutligen radikalitet. Denna information kan presenteras i fri text, men hellre i form av svarsmall. Ett exempel på svarsmall ses i bilaga 1.

KAPITEL 11

Terapi- och multidisciplinär konferens

11.1. Terapikonferens

Om den radiologiska utredningen inte ger misstanke om metastasering eller lokalt avancerad växt rekommenderas att minst en urolog med erfarenhet av njurkirurgi och en radiolog diskuterar bildmaterialet och kommer överens om eventuell komplettering. Om tumörvävnad är tillgänglig för mikroskopi (till exempel från njurbiopsi) rekommenderas att även en patolog deltar vid konferensen. Vid en sådan terapikonferens tas beslut om rekommenderad behandling.

Patienter med små (< 7 cm) njurtumörer bör diskuteras avseende nefronsparande kirurgi med regionala enheter där sådan kirurgi utförs.

Patienter med nedsatt njurfunktion bör diskuteras med en nefrolog, liksom patienter som efter genomförd kirurgi förväntas få nedsatt njurfunktion (GFR mindre än 30 ml/min/1,73 m²).

11.2. Multidisciplinär konferens (MDK)

En multidisciplinär konferens (MDK) omfattar urolog, onkolog, radiolog och kontaktsjuksköterska samt eventuellt patolog eller andra specialister.

Bedömning genom MDK ökar sannolikheten för att patienter får bästa behandling. Konferensen är dessutom viktig för att utbilda blivande specialister inom urologi och onkologi samt för att identifiera patienter som kan inkluderas i kliniska studier

MDK bör tillämpas för patienter med:

- Metastaserad sjukdom.
- Lokalt avancerad sjukdom.
- Recidiv i njurloge och/eller lokoregionala lymfkörtlar.
- Ovanliga diagnoser som kan kräva skyndsam handläggning.

KAPITEL 12

Behandling av icke metastaserad sjukdom

Behandling av icke metastaserad sjukdom är i princip kirurgisk inklusive ablativa minimalinvasiva behandlingar som har etablerats på speciella indikationer och är under fortsatt utveckling. I vissa fall, särskilt hos äldre patienter eller de med komorbiditet avstår man primärt från behandling och följer utvecklingen – så kallad aktiv monitorering.

12.1. Kirurgi

Nefronsparande kirurgi (partiell nefrektomi) vid lokaliserad njurcancer har likvärdigt onkologiskt resultat vid T1a-tumörer som vid radikal nefrektomi och är i dag standardingreppet för dessa tumörer. Nefronsparande kirurgi rekommenderas även vid T1b-tumörer om tumörens läge gör det tekniskt möjligt. Sådan kirurgi skall alltid övervägas för patienter med tumör i solitär njure eller med bilateral njurcancer och för de som har risk för låg total kvarvarande njurfunktion. Radikal nefrektomi rekommenderas enbart när nefronsparande kirurgi inte bedöms vara lämplig, på grund av lokalt avancerad tumörväxt, tumörens lokalisering i njuren eller patientens samsjuklighet. Nefronsparande kirurgi är mer tekniskt krävande än radikal nefrektomi och leder till en större morbiditet men medger att njurparenkym sparas. Nefronsparande kirurgi bör enbart bedrivas vid centrum med hög frekvens av patienter som opereras med sådan teknik.

Långtidsuppföljningar talar för att morbiditeten och mortaliteten är högre efter nefrektomi jämfört med partiell nefrektomi av små tumörer, på grund av den ökade risken för kronisk njurinsufficiens. Även en måttligt sänkt njurfunktion ger på längre sikt ökad kardiovaskulär morbiditet och mortalitet.

Konventionell och robotassisterad laparoskopisk nefrektomi uppvisar jämförbara resultat med öppen nefrektomi men med lägre morbiditet och erbjuds vid enheter med erfarenhet av denna typ av kirurgi.

Nefronsparande kirurgi kan utföras som en öppen operation men laparoskopisk teknik rekommenderas i första hand. Robotassisterad teknik är att föredra eftersom det ger minskad blödning och kortare ischemitid jämfört med traditionell laparoskopi, och har utvecklats till en rutinmetod under de senaste åren. Vid små och exofytiska tumörer kan även konventionell laparoskopi användas.

För nefrektomi av T2-tumör rekommenderas i första hand laparoskopisk nefrektomi om tekniskt möjligt i lämpliga fall. Vid lokalt avancerad sjukdom, såsom vid tumörtromb i vena cava, rekommenderas öppen operation.

Njurtumörens läge och komplexitet kan objektiveras med ”nephrometri” som ger en bedömning av svårighetsgraden och risken för komplikationer efter partiell resektion. I dag används 3 system: R.E.N.A.L. nephromery score (<http://www.nephrometry.com/>), PADUA scoring system och Centrality index.

Ipsilateral binjure medtas om CT eller MRT ger misstanke om tumörens engagemang eller vid större tumörer i övre njurpolen där binjuren inte kan bedömas vara tumörfri. Förekomst av binjuremetastas är mycket sällsynt om preoperativ CT eller MRT har visat bild av en normal binjure.

Rutinmässig utvidgad lymfkörtelutrymning rekommenderas inte, men kliniskt eller radiologiskt förstörade lymfkörtlar bör utrymmas för att göra en korrekt stadiindelning.

Patienter med tumörtromb i vena renalis eller vena cava inferior behandlas med radikal nefrektomi där man även avlägsnar regionala lymfkörtlar och tumörtromb. Patienter utan fjärrmetastaser bör opereras med radikal nefrektomi med avlägsnande av tumörtromb, vare sig tromben är belägen i vena renalis eller högt upp i vena cava, inkluderande engagemang av förmaket. Behandling av cavitromb bör ske vid en urologisk klinik med stor vana och kompetens för denna kirurgi ([se kapitel 19 Underlag för nivåstrukturer](#)). Vid höga tumörtromber ovan de stora levervenerna kan samarbete behövas med en thorax- eller transplantationskirurg.

Adjuvant behandling ger ingen säkerställd förlängd överlevnad, varför detta inte kan rekommenderas utanför studier ([se avsnitt 13.6 Systemisk behandling](#)).

12.2. Ablativa behandlingar

Andra nefronsparande tekniker (ablative behandlingar) är under utveckling såsom kryo- (kyla), RF- (radio frequency, värme) och mikrovågsbehandling (värme), liksom stereotaktisk strålbehandling. Dessa tekniker är särskilt användbara hos individer med förhöjd operationsrisk men också vid multipla, recidiverande njurtumörer. Det gäller exempelvis vid ärftlig njurcancer såsom von Hippel Lindaus sjukdom (VHL), där flera operationer på samma njure ofta blir aktuellt. Beroende på tumörens läge kan dessa behandlingar utföras perkutant eller laparoskopiskt. Kryo- och RF-behandling är de vanligaste ablative behandlingarna, och långtidsuppföljningar har visat att risken för recidiv är något högre än efter kirurgi. Resultaten är bäst för mindre tumörer upp till maximalt 4 cm. Tumören bör vid ablativ behandling alltid biopsas före eller i samband med behandlingen. Ablative behandlingar är ett behandlingsalternativ endast när nefronsparande behandling med kirurgi anses olämplig.

12.3. Aktiv monitorering

Upptäckten av en liten solid tumör i en njure hos en asymtomatisk individ (incidentalom) är konsekvensen av förbättrad diagnostisk teknik i form av exempelvis ultraljud och datortomografi som primärt haft annan indikation.

Det finns en korrelation mellan små tumörer och låg malignitetsgrad (Fuhrman grad 1–2). Då naturalförloppet för dessa små tumörer är oklart finns det inget generellt vedertaget handläggningssätt. Man måste ta ställning till om en incidentellt upptäckt tumör ska tas bort eller inte, och beslutet beror bland annat på patientens ålder, förväntad kvarstående överlevnad och andra medicinska faktorer som samsjuklighet, samt patientens tolerans för osäkerhet. Hos patienter med kort förväntad levnadstid, nedsatt allmäntillstånd och hög anestesilogisk risk kan man överväga att vid symtomfria tumörer helt avstå från primär behandling. I utvalda fall kan man följa tumören med upprepade undersökningar för att se eventuell tillväxt.

Tumörer med en storlek < 3 cm är benigna i cirka 30 % av fallen, och frekvensen cancer med sämre prognos (Fuhrman grad 3–4 och stadium T3) är också lägre vid denna storlek. En lägre tillväxthastighet är relaterad till bättre prognos, och en tumörregel för en låg tillväxthastighet är < 3 mm/år. Tumörer mindre än 3 cm har oftast god prognos, men utesluter inte risk för metastaserad sjukdom. Risken för metastaserad sjukdom är högre vid tumörer som är 3–4 cm än < 3 cm.

Biopsi med mellannål är indicerat vid aktiv monitorering och kan användas vid riskbedömning.

12.4. Behandling av ärftlig njurcancer

Behandling av ärftlig njurcancer avviker till del från behandling av sporadisk njurcancer. Tumörerna debuterar ofta tidigt och recidiv i form av nya tumörer är vanliga. Därför är det viktigt att spara så mycket njurparenkym som möjligt vid behandling. Tumörer vid de vanligare syndromen vHL och BHD är långsamväxande och risken för metastaser vid tumörer mindre än 3 cm är mycket liten. Regeln är därför aktiv monitorering tills största tumören i en njure är 3 cm, varefter samtliga tumörer i den njuren resecceras. Recidiv i samma njure handläggs på samma sätt. Eftersom risken för komplikationer inklusive nefrektomi är större vid förnyad operation kan perkutan RF eller kryoablation övervägas i stället för andra eller tredje operationen i samma njure. Perkutan ablation kan då utföras redan vid mindre tumörstorlek.

För mer ovanliga former av ärftlig njurcancer ges inga rekommendationer inom ramen för detta vårdprogram. Exempelvis är njurcancer vid HLRCC mer aggressiv och fordrar tidig radikal kirurgi för att undvika metastasering.

12.5. Embolisering av njurartär

Ocklusion av njurartär med gelfoam, stålspiral eller alkohol har använts i flera decennier. Initialt hävdades att ocklusionen gav förlängd överlevnad och i vissa fall operationstekniska fördelar, men i dag används njurartärocklusion endast i utvalda fall preoperativt vid lokalt avancerad tumör. Det kan exempelvis vara före nefrektomi i fall med stor tumör med svåråtkomliga hiluskärl, rikligt med kollateraler och komplicerad kärlanatomy. Vidare kan embolisering användas som palliativ behandling vid lokala symtom såsom smärta och hematuri, för patienter med metastaserad sjukdom eller för patienter där kirurgisk behandling bedöms icke genomförbar.

12.6. Registrering av komplikationer

Alla operationer för njurcancer (inklusive ablativa behandlingar) i Sverige ska registreras i det nationella kvalitetsregistret för njurcancer för att samla data om komplikationer inom 90 dagar. Primärt registreras rökning, njurfunktion, ASA-klass (American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification), ECOG, operationstyp, blödning, ischemi- och operationstid. <http://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/urinvagor/njurcancer/kvalitetsregister/>

KAPITEL 13

Behandling av metastaserad sjukdom eller av återfall

Vid metastaserad sjukdom kan cytoreduktiv nefrektomi övervägas och i selekterade fall metastasektomi. Systemisk behandling kan ge en regress av sjukdomen och förlänga överlevnaden. Palliativ strålbehandling är särskilt värdefull vid skelettm metastaser.

13.1. Nefrektomi vid metastaserad sjukdom

Rekommendation

- Nefrektomi bör övervägas på patienter med gott allmäntillstånd om tumörbördan huvudsakligen finns i njuren.
- Nefrektomi är ibland indicerat i palliativt syfte vid blödning eller smärta.
- Patienter med metastaserad sjukdom (M1) ska diskuteras på MDK (med urolog, onkolog, radiolog och om möjligt patolog) inför nefrektomi eller partiell nefrektomi.
- Vid operation ska tumörvävnad omhändertas för diagnostik och bör systematiskt sparas i biobank för framtida diagnostik.

Det finns i dag ingen evidensbaserad kunskap om värdet av nefrektomi inför behandling med målriktade läkemedel. Praxis baseras på kunskap från immunmodulerande behandling. Studier pågår för att validera nefrektomi inför målriktad behandling.

Nefrektomi rekommenderas vanligtvis för patienter med synkrona metastaser som har ett gott allmäntillstånd med en stor primärtumör och liten metastatisk tumörbörda.

Nefrektomi rekommenderas inte för patienter med dåligt funktionsstatus (performance status) eller för patienter med dålig prognos enligt riskkriterier från Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) ([se avsnitt 13.7 Prognostiska riskfaktorer](#)).

Enligt en retrospektiv studie är värdet av nefrektomi tveksamt om patientens förväntade överlevnad understiger 12 månader eller om patienten har fyra eller fler kriterier enligt IMDC (Metastatic Renal Cancer Database Consortium) ([se avsnitt 13.7 Prognostiska riskfaktorer](#)). Studien visade också en ökad överlevnad för nefrektomerade patienter som hade ≤ 3 riskfaktorer enligt IMDC (7).

13.1.1. Spontan regression

Spontan regression av njurcancermetastaser förekommer endast i mindre än 1 % av fallen. Flertalet av fallen med spontan regression har inträffat efter nefrektomi, och majoriteten har haft lungmetastaser.

13.2. Kirurgi av metastaser

Rekommendation

- Operation av solitära metastaser eller oligometastaser bör övervägas.
- Om man planerar kirurgi av metastas efter start av systemisk behandling med angiogeneshämmare* rekommenderas att läkemedlet utsätts minst 5 dagar före operationen. Systemisk behandling ska återinsättas först efter adekvat sårläkning och ska individualiseras efter kirurgins omfattning och lokal. Vanligtvis räcker 2–4 veckors läkningstid.
**För bevacizumab rekommenderas utsättning minst 4 veckor före planerad kirurgi.*
- Patienter ska diskuteras på MDK (med urolog, onkolog, radiolog och om möjligt patolog) inför metastaskirurgi.
- Vid operation bör tumörvävnad omhändertas för diagnostik och, om möjligt, systematiskt sparas i biobank för framtida diagnostik.
- Adjuvant radioterapi bör övervägas vid kirurgi av benmetastaser.

Effekten av kirurgisk behandling av metastaser är kontroversiell då prospektiva randomiserade studier saknas. Kunskapen baseras i stället på retrospektiva data. Överlevnaden för patienter med solitära metastaser är generellt bättre jämfört med multipla metastaser (såvida de inte är i samma lunglob) och överlevnaden rapporteras vara betydligt bättre vid metakrona metastaser än synkrona. Metastas som uppträder tidigt efter primär nefrektomi innebär sämre prognos. För patienter med solitär metastas vid diagnos ger kirurgisk exstirpation av både primärtumör och metastas en 5-årsöverlevnad på cirka 20 %. Bäst överlevnad har konstaterats vid metastasektomi av lungmetastaser. För selekterade patienter med solitära lungmetastaser och gott allmäntillstånd har 30–50 % 5-årsöverlevnad redovisats. Metastaskirurgi skall övervägas vid solitära metastaser eller metastaser lokaliserade exempelvis i en och samma lunglob.

Goda resultat har rapporterats för selekterade fall av solitära metastaser, till exempel hjärnmetastaser och pankreasmestaser.

Om inte kirurgi är möjlig bör annan ablativ terapi övervägas.

För patienter med skelettmetastaser kan i selekterade fall exstirpation av metastas ge förbättrad livskvalitet med avseende på smärta och funktion. Exempelvis kan metastaser i höftled, lårben och humerus (överarmsbenet) ersättas med proteser och kotmetastaser kan avlägsnas och ersättas med cement eller stag. Selektiv artäroklusion kan vara användbart för preoperativ behandling vid kirurgi av skelettmetastaser för att minska blödning. Adjuvant radioterapi bör övervägas efter kirurgi av benmetastaser.

Vid misstanke om metastas i binjure bör hormonscreening övervägas före operation.

13.3. Kirurgi vid lokalt tumörrecidiv

Rekommendationer

- Kirurgi ska alltid övervägas vid lokalt tumörrecidiv i kvarvarande njurparenkym efter partiell nefrektomi.
- Lokalrecidiv efter nefrektomi bör excideras om det kan göras komplett.

Lokalrecidiv efter nefrektomi är associerat med dålig prognos, särskilt om det kommer tidigt (mindre än ett år efter primäroperationen)

13.4. Stereotaktisk strålbehandling

Stereotaktisk strålbehandling kan vara ett alternativ till kirurgi vid lokalrecidiv och kan användas vid oligometastaser i till exempel hjärna eller lunga. Flera retrospektiva och mindre fas II-studier påvisar god effekt med långvarig lokal kontroll.

13.5. Embolisering av artär

Embolisering av njurartär kan användas som palliativ behandling vid lokala symtom såsom smärta och hematuri, för patienter med metastaserad sjukdom eller för patienter där kirurgisk behandling bedöms icke genomförbar.

13.6. Systemisk behandling

Rekommendationer		
<i>Patologi och behandlingslinje</i>	<i>Situation</i>	<i>Behandling</i>
Klarcellig njurcancer		
<i>Första linjen</i>	God/intermediär prognos	sunitinib pazopanib bevacizumab + IFN
	Dålig prognos	sunitinib pazopanib temsirolimus
<i>Andra linjen</i>	Efter tidigare VEGF målriktad behandling	nivolumab cabozantinib* axitinib sorafenib everolimus
<i>Tredje eller senare linjer</i>		Fokus ska här ligga på tidigare ej givna terapier
Icke klarcellig njurcancer		
<i>Första linjen</i>		sunitinib everolimus temsirolimus
<i>Andra eller senare linjer</i>		Fokus ska här ligga på tidigare ej givna terapier

* cabozantinib är godkänt av FDA i USA och av EMA i Europa. Vid tiden för publicering av vårdprogrammet, september 2017, pågår processen för ordnat införande i Sverige.

13.7. Prognostiska riskfaktorer

Riskfaktorer enligt MSKCC har varit standard sedan Motzer påvisade deras betydelse vid cytokinbehandling, och de används också i de flesta registreringstudierna för VEGF-målriktade läkemedel för behandling av metastaserad njurcancer.

Tabell 4. Prognostiska riskfaktorer enligt MSKCC.

Mindre än ett år från diagnos till behandling	
<ul style="list-style-type: none">• Lågt Karnofsky performance status (60 eller 70 %)• Högt laktatdehydrogenas (> 1,5 gånger övre normalvärde)• Lågt serumhemoglobin (< nedre normalvärde)• Högt korrigerat serumkalcium (> 2,5 mmol/l)	
God prognos:	Inga riskfaktorer
Intermediär prognos:	1–2 riskfaktorer
Dålig prognos:	3 riskfaktorer

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa066838>

Det finns nya validerade prognostiska kriterier som används allt mer, och de är baserade på retrospektiva data från IMDC på njurcancerpatienter som behandlats med målriktade läkemedel. IMDC:s kriterier kallas även för Hengs kriterier. Medianöverlevnaden från start av behandling skiljer sig avsevärt mellan de prognostiska grupperna.

Tabell 5. Prognostiska riskfaktorer enligt IMDC.

Tid från diagnos till start behandling < 1 år		
<ul style="list-style-type: none">• Lågt Karnofsky performance status (< 80 %)• Lågt hemoglobin (< nedre normalvärde)• Högt korrigerat s-kalcium (> övre normalvärde)• Neutrofiler (> övre normalvärde)• Trombocyter (> övre normalvärde)		
		Medianöverlevnad
Låg risk:	Inga riskfaktorer	43,2 månader
Intermediär risk:	1–2 riskfaktorer	22,5 månader
Hög risk:	≥ 3 riskfaktorer	7,8 månader

13.7.1. Klarcellig njurcancer – första linjens behandling

Sunitinib, pazopanib eller kombinationen bevacizumab och interferon alfa rekommenderas som primärbehandling vid metastaserad njurcancer med god/intermediär prognos (grad A-rekommendation).

Sunitinib eller pazopanib kan rekommenderas för patienter med dålig prognos (grad C-rekommendation).

Temsirolimus kan övervägas för patienter med dålig prognos (grad A-rekommendation).

13.7.2. Klarcellig njurcancer – andra linjens behandling

Nivolumab rekommenderas efter VEGF-målriktad behandling (VEGF – vaskulär endotelcellstillväxtfaktor) (grad A-rekommendation efter en eller två linjers behandling, baseras på överlevnadsdata).

Cabozantinib* rekommenderas efter VEGF-målriktad behandling (grad A-rekommendation efter en eller två linjers behandling, baseras på överlevnadsdata).

Axitinib kan övervägas efter VEGF-målriktad behandling (grad A-rekommendation).

Everolimus kan övervägas efter VEGF-målriktad behandling (grad A-rekommendation).

Sorafenib kan övervägas efter VEGF-målriktad behandling (grad A-rekommendation).

Cabozantinib (Cabometyx®) är nyligen godkänt av FDA och EMA. Vid tiden för publicering av vårdprogrammet, september 2017, pågår processen för ordnat införande i Sverige.

13.7.3. Icke klarcellig njurcancer – första linjens behandling

Sunitinib, temsirolimus eller everolimus kan övervägas som behandling i första linjen (grad C-rekommendation).

13.7.4. Flera linjers behandling

Ovanstående konklusioner är dragna från studier på patienter med väsentligen gott allmäntillstånd, och framför allt på patienter med klarcellig njurcancer. Den förlängda överlevnaden talar för behandling i flera linjer till patienter med ett kvarstående gott allmäntillstånd. Uppehållen mellan behandlingslinjerna bör hållas korta. Flera behandlingar – PD1-hämmare, VEGF-, MET- och mTOR-hämmare – har visat effekt i andra linjens behandling och i senare linjer.

Kunskap saknas om optimala sekvenser och kombinationer för dessa läkemedel. Nivolumab och cabozantinib har visat överlevnadsvinster och bör ges efter progression på en eller flera linjers VEGF-målriktad behandling. I dag saknas studier av behandling med dessa preparat efter mTOR. Studier saknas även för behandlingsval efter nivolumab eller cabozantinib.

Axitinib kan ges som andra linjens behandling efter VEGF-målriktad behandling och everolimus efter en eller flera linjer med VEGF-målriktad behandling, baserat på studier som visat vinster av progressionsfri överlevnad.

I en jämförande studie mellan sorafenib och axitinib sågs en förlängd progressionsfri överlevnad med axitinib men ingen skillnad i total överlevnad.

I tredje linjen och senare linjer får typ av behandling väljas utifrån tidigare givna behandlingar.

Kombinationsstudier med VEGF-målriktad behandling och PD1/PD-L1-hämmare pågår.

Det finns inga randomiserade fas III-studier med dessa läkemedel på patienter med icke klarcellig njurcancer, och därför kan inga klara behandlingsrekommendationer ges för dessa patientgrupper. Generellt är dock prognosen och behandlingseffekten sämre.

Inför terapival av systemisk behandling bör inklusion i klinisk studie övervägas.

Adjuvant behandling rekommenderas inte utanför studier.

13.8. Målriktade läkemedel

Ökad förståelse för de molekylära mekanismerna vid uppkomst av klarcellig njurcancer har möjliggjort målriktad behandling mot specifika signalvägar.

Vid klarcellig njurcancer är VHL-genen inaktiverad i cirka 90 % av fallen. VHL-genen är en tumörsuppressorgen som kodar för ett protein som är involverat i regleringen av produktionen av bland annat VEGF och PDGF (platelet derived growth factor, trombocytrelaterad tillväxtfaktor). Signalering över VEGF- och PDGF-receptorerna medieras via receptor-tyrosinkinaser. Inaktivering av VHL-genen leder till aberrant stimulering av VEGF- och PDGF-receptorerna och neoangiogenes.

Flera målriktade läkemedel för behandling av metastaserad njurcancer finns registrerade i Sverige: sorafenib (Nexavar®), sunitinib (Sutent®), temsirolimus (Torisel®), everolimus (Afinitor®), pazopanib (Votrient®), axitinib (Inlyta®) och kombinationen bevacizumab (Avastin®) och interferon alfa.

Cabozantinib (Cabometyx®) är nyligen godkänt av FDA och EMA. Vid tiden för publicering av vårdprogrammet, september 2017, pågår processen för ordnat införande i Sverige.

Den totala överlevnaden för patientgruppen har förbättrats avsevärt sedan införandet av dessa läkemedel. Överlevnadsvinsterna har dock ofta inte varit signifikanta, troligen beroende på den crossover-design som användes i flera av registreringsstudierna.

Inga data talar för kurativ effekt med målriktade läkemedel, utan effekten är bromsande och stabiliserande under begränsad tid. Behandling rekommenderas endast vid progressiv eller symtomgivande sjukdom. Ibland uppstår central nekros i metastaserna, vilket gör det svårt att utvärdera behandlingseffekten enligt RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). Komplet remission är sällsynt.

Vi saknar validerade prediktiva biomarkörer för målriktade behandlingar för njurcancer. Terapiutlöst hypertoni eller förvärrad hypertoni är prediktivt för längre progressionsfri överlevnad och bör behandlas med vanliga läkemedel mot hypertoni.

Man bör eftersträva att i första hand reglera hypertoni med läkemedel och i andra hand dosreducera den målriktade läkemedelsbehandlingen.

Adjuvant behandling ger ingen säkerställd förlängd överlevnad, varför detta inte kan rekommenderas utanför studier.

13.8.1. Tyrosinkinashämmare

13.8.1.1. Sorafenib

Sorafenib (Nexavar®) är en peroral multikinashämmare av Raf-1-serin/treonin kinas, B-Raf, VEGFR-2, PDGFR och C-KIT. I en fas III-studie på patienter med metastaserad klarcellig njurcancer jämfördes sorafenib med placebo efter progress på primär immunmodulerande behandling. Resultatet visar att den progressionsfria överlevnaden var tre månader längre för sorafenib jämfört med placebo. Efter en interimsanalys som visade fördel för sorafenib-armen tilläts "crossover" för patienter som progredierade på placebo. Detta gör överlevnadsdata svårtolkade, men det fanns inte någon statistisk skillnad i total överlevnad mellan behandlingsarmarna.

I andra linjen har sorafenib jämförts med temsirolimus på patienter som tidigare behandlats med sunitinib. I denna studie var det inte någon skillnad för det primära effektmåttet progressionsfri överlevnad (PFS), men det sekundära effektmåttet total överlevnad visade en fördel för sorafenib-armen på 16,6 månader jämfört med 12,3 månader för temsirolimus-armen. Sorafenib har också jämförts med axitinib i andra linjen, se nedan.

13.8.1.2. Sunitinib

Sunitinib (Sutent®) är en peroral multikinashämmare med aktivitet mot VEGFR-1–3, PDGFR, C-KIT och FLT-3. Resultatet av en fas III-studie med sunitinib jämfört med interferon alfa i primärbehandling av patienter med metastatisk klarcellig njurcancer visade signifikant skillnad i progressionsfri överlevnad, 11 månader för sunitinib mot 6 månader för interferon alfa ($p < 0,001$). Andelen patienter som fick objektiv radiologisk respons var 47 % i sunitinibarmen och 12 % i interferonarmen. Slutliga överlevnadsdata visade en icke signifikant ($P = 0,051$) skillnad till fördel för sunitinibarmen med 26,4 månaders medianöverlevnad mot 21,8 månader för interferonarmen. 33 % av patienterna i interferonarmen fick sunitinib och 32 % fick behandling med annan VEGF-hämmare efter att behandlingen inom studien avslutats.

En studie jämförde standarddos 50 mg dagligen i 4 veckor med paus 2 veckor mot en kontinuerlig dos med 37,5 mg dagligen. Tiden till progression (TTP) var längre för standarddosen varför den har rekommenderats. Alternativ dosering med behandling i två veckor och paus i en vecka används dock allt mer för att minska biverkningar. Flera retrospektiva studier stödjer sådan behandling men prospektiva studier saknas (8).

13.8.1.3. Pazopanib

Pazopanib (Votrient®) är en peroral multikinashämmare av VEGFR-1–3, PDGFR-alfa & beta och C-KIT. En fas III-studie har jämfört behandling av patienter med metastaserad klarcellig njurcancer med pazopanib och placebo. Studien utfördes delvis på behandlingsnaiva patienter men även på patienter som tidigare fått behandling med cytokiner. Den progressionsfria överlevnaden var fem månader längre för pazopanib jämfört med placebo (9,2 månader jämfört med 4,2 månader).

För patienterna som fick pazopanib i första linjen var den progressionsfria överlevnaden 11,1 månader jämfört med 2,8 månader för motsvarande patienter som behandlades med placebo. Andelen patienter som fick objektiv radiologisk respons var 30 % respektive 3 %. Total medianöverlevnad för patienterna i pazopanibarmen var 22,9 månader jämfört med 20,5 månader för placeboarmen. I placeboarmen fick 54 % av patienterna senare behandling med pazopanib.

En fas III-studie jämförde pazopanib med sunitinib i första linjen. Det var inte någon signifikant skillnad avseende det primära effektmåttet PFS: 8,4 respektive 9,5 månader. Den totala överlevnaden var likvärdig med en medianöverlevnad för pazopanibarmen på 28,4 månader och 29,3 månader för sunitinibarmen. Läkemedlen sunitinib och pazopanib har olika biverkningsprofil.

13.8.1.4. Axitinib

Axitinib (Inlyta®) är en peroral multikinashämmare av VEGFR-1–3, PDGFR-alfa & beta och C-KIT. En fas III-studie har i andra linjen jämfört behandling av patienter med metastaserad klarcellig njurcancer med axitinib och sorafenib. Studien utfördes på patienter som tidigare fått behandling med antingen sunitinib, bevacizumab och interferon alfa, temsirolimus eller cytokiner. Progressionsfri överlevnad (primärt effektmått) var signifikant längre för axitinib jämfört med sorafenib (6,7 månader jämfört med 4,7 månader).

För patienterna som tidigare behandlats med sunitinib i första linjen var den progressionsfria överlevnaden 4,8 månader för axitinib och 3,4 månader för sorafenib. Studien visade ingen signifikant skillnad avseende total överlevnad.

13.8.1.5. Cabozantinib

Cabozantinib* (Cabometyx®) är en peroral multikinashämmare av VEGFR, MET, AXL samt RET, C-KIT och FLT-3. I en fas III-studie har cabozantinib jämförts med everolimus hos patienter med metastaserad klarcellig njurcancer som progredierat efter tidigare anti-VEGF-behandling i en eller flera linjer. Primära effektmåttet progressionsfri överlevnad var signifikant längre för cabozantinib: 7,4 månader mot 3,8 månader för everolimus. Hos de patienter som endast fått en tidigare linje med sunitinib var den progressionsfria överlevnaden 9,1 månader för cabozantinib och 3,7 månader för everolimus.

I en andra interimanalys uppnåddes en signifikant ökad överlevnadsvinst för cabozantinib jämfört med everolimus: 21,4 mot 16,5 månader.

Cross-over var inte tillåtet i studien.

**Cabozantinib är godkänt i USA av FDA och i Europa av EMA. Vid tiden för publicering av vårdprogrammet, september 2017, pågår processen för ordnat införande i Sverige.*

13.8.2. mTOR-hämmare

13.8.2.1. Everolimus

Everolimus (Afinitor®) är en peroral proteinkinashämmare med aktivitet mot mTOR-komplexet (mammalian target of rapamycin), vilket leder till minskad proliferation och angiogenes.

Substansen har prövats i en fas III-studie på patienter med metastatisk klarcellig njurcancer som tidigare progredierat på behandling med tyrosinkinashämmare mot VEGF. Resultatet visade en signifikant förlängd progressionsfri överlevnad till fördel för everolimusarmen (i median 4,0 månader mot 1,9 månader för placebo). Total medianöverlevnad för patienterna i everolimusarmen var 14,8 månader jämfört med 14,4 månader för placeboarmen. 80 % av patienterna i placeboarmen har senare behandlats med everolimus.

En fas II-studie har redovisats där man i första linjen gav everolimus i den ena armen och sunitinib i den andra. Vid progress gick patienterna över till det andra läkemedlet. Studien visade en viss fördel för sunitinib med högre progressionsfri överlevnad. Dock var resultaten svårtolkade med många patienter som efter progress aldrig gick över till det andra preparatet i en andra linje.

13.8.2.2. Temsirolimus

Temsirolimus (Torisel®) är en intravenös proteinkinashämmare som hämmar mTOR-komplexet. Temsirolimus har prövats som primär behandling i en trearmad fas III-studie hos patienter med metastaserad njurcancer och dålig prognos enligt modifierade MSKCC-kriterier (se tabell 4), där riskfaktorn metastaser till multipla organ lagts till. Behandlingsarmarna var temsirolimus i monoterapi, temsirolimus kombinerat med interferon alfa eller interferon alfa. Monoterapi med temsirolimus visade en signifikant överlevnadsvinst med en total medianöverlevnad på 10,9 månader mot 7,3 månader för interferonarmen.

I denna studie ingick patienter med alla sorters njurcancer, alltså inte endast klarcellig njurcancer. Studien har kritiserats då det normalt inte finns indikation för att behandla patienter med interferon alfa som har en dålig prognos enligt MSKCC:s kriterier.

13.8.2.3. Kombinationsbehandling

En liten fas 2-studie har redovisats effekt av lenvatinib i kombination med everolimus. Det var 153 patienter som behandlades med kombinationen lenvatinib/everolimus vs lenvatinib vs everolimus. Man såg i studien längre PFS för kombinationen än för everolimus men inte mot lenvatinib enbart. OS var 25,5 månader för kombinationen vs. 15,4 för everolimus enbart. Varken kombinationen eller lenvatinib enbart har rekommenderats i EAU:s eller ESMO:s guidelines. Vi har tills vidare bedömt att det inte är motiverat att rekommendera lenvatinib i vårdprogrammet 2017.

13.8.3. Monoklonal antikroppsbehandling med påverkan av angiogenesen

Bevacizumab (Avastin®) är en humaniserad monoklonal antikropp riktad mot VEGF eftersom inhibition av VEGF leder till angiogeneshämning. Två fas-III-studier på patienter med metastaserad klarcellig njurcancer jämförde bevacizumab plus interferon alfa med enbart interferon alfa (plus placebo). Båda studierna visade en signifikant förlängd progressionsfri överlevnad för kombinationsarmen jämfört med interferonarmen: i median 10,2 mot 5,4 månader respektive 8,4 mot 4,9 månader.

Redovisning av slutliga överlevnadsdata visade i båda studierna en icke signifikant förlängd total överlevnad för kombinationsarmen jämfört med interferonarmen: total överlevnad var i median 23,3 mot 21,3 månader respektive 18,3 mot 17,4 månader.

I den ena fas III-studien studerades patienter som fick tyrosinkinashämmare i andra linjen. Medianöverlevnad var 38,6 och 33,3 månader för dem som fått bevacizumab respektive interferon i första linjen. För de patienter som fick behandling med sunitinib i andra linjen var motsvarande överlevnadsdata 43,6 respektive 39,7 månader.

13.9. Immunologisk behandling

13.9.1. Cytokiner

Interferon alfa är det enda cytokinet som är godkänt av Läkemedelsverket. Kliniska responser korrelerar med gott allmäntillstånd (ECOG 0–1), symtomfrihet, långt sjukdomsfritt intervall, genomgången nefrektomi och förekomsten av sjukdom, företrädesvis i lungorna. Den optimala dosen är inte känd. Interferon alfa kan övervägas hos selekterade patienter med i huvudsak gott allmäntillstånd och företrädesvis lungmetastaser när annan behandling inte är lämplig, till exempel vid samsjuklighet såsom hjärtsvikt eller nyligen genomgången stroke men med ett gott allmäntillstånd.

13.9.2. Monoklonal antikroppsbehandling med påverkan av det cellulära immunförsvaret

Nivolumab är en monoklonal antikropp som inhiberar PD1-receptorn (PD = programmed death). Reglering via PD1-receptorn hindrar att det cellulära immunförsvaret överaktiveras och angriper den egna vävnaden. Genom att ”hämna hämningen” med antikroppar mot PD1-receptorn eller dess ligander är hypotesen att man kan öka T-cellsaktiveringen och stärka det antitumorala immunförsvaret. PD1 uttrycks på aktiverade T- och B-celler, samt makrofager. När någon av dess ligander PD-L1 (B7-H1) eller PD-L2 (B7-DC) binds till PD1 nedregleras T-cellsaktiveringen. PD-L1 uttrycks på immunceller och är överuttryckt på många tumörceller.

I en fas III-studie har nivolumab jämförts med everolimus hos patienter med metastaserad klarcellig njurcancer som tidigare fått en eller två linjers antiangiogenetisk behandling. Överlevnad var det primära effektmåttet och den ökade signifikant för nivolumab med en median på 25,0 månader mot 19,6 månader för everolimus. Skillnaden var också signifikant gällande respons men inte för progressionsfri överlevnad. Man fann inte någon korrelation mellan svar på behandlingen och uttrycket av PD-L1 i undersökta tumörer från patienterna.

13.10. Stöd vid systemisk behandling

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

13.11. Kemoterapi

Kemoterapi har ingen eller marginell effekt vid njurcancer. För närvarande har kemoterapi inte någon plats vid rutinbehandling av metastaserad njurcancer.

13.12. Övrig farmakologisk behandling

13.12.1. Skelettstärkande behandling

Behandling med bisfosfonater åstadkommer en långvarig hämning av osteoklasterna, vilket utnyttjas kliniskt för att hämma skelettdestruktion vid malign sjukdom. I en randomiserad studie där njurcancerpatienter med skelettmetastaser ingick har man påvisat att zoledronsyra kan förebygga skelettmorbiditet.

Denosumab är en monoklonal antikropp riktad mot RANK-L, en ligand som är central för osteoklasternas bildning och funktion. I en randomiserad studie visade denosumab en likvärdig effekt med zoledronsyra för solida tumörer. Njurcancer var en av flera tumördiagnoser som ingick i studien. Båda läkemedlen är godkända för att förebygga skelettrelaterade händelser.

Zoledronsyra eller denosumab kan rekommenderas till njurcancerpatienter med skelettmetastaser. Inför behandling ska tandstatus kontrolleras för att förebygga biverkning med osteonekros. Också njurfunktionen skall kontrolleras (9).

Läkemedlen bör kompletteras med D-vitamin- och kalktillskott om patienten inte har hyperkalcemi.

13.13. Strålbehandling

13.13.1. Skelettmetastaser

Strålbehandling är indicerat vid skelettmetastaser för behandling av smärttillstånd, vid risk för spontanfraktur och vid ryggmärgskompression om operation inte är möjlig. I retrospektiva serier av patienter med skelettmetastaser svarar 60–80 % med reducerad smärta.

Strålbehandling ska övervägas postoperativt efter kirurgisk behandling av skelettmetastas.

13.13.2. Dosering

Vid strålbehandling av skelettmastaser i pallierande syfte har singelfraktion 8 Gy visats ge likvärdig smärtlindring som 20 Gy på fyra fraktioner. Singelfraktioner har dock visats leda till högre frekvens av rebestrålning. Val av dos och fraktionering bör baseras på patientens förväntade överlevnadstid (10).

När skelettmastaser har utvecklats till medullakompression och patienten har neurologiska symtom är kirurgisk dekompresion förstahandsåtgärd. Postoperativ strålbehandling kan fördröja eller hindra recidivsymtom men kan också vara förstahandsalternativ om kirurgi anses olämpligt.

13.13.3. Övriga metastaslokaler

Mjukdelsmetastaser kan bland annat ge upphov till

- obstruktion av luftvägar
- Stokes krage med stas av centrala vener på grund av mediastinal metastasering
- pleural karcinos med vätskeutträde
- smärtor på grund av nerv- eller kärlkompression
- blödning.

Vid dessa symtom kan strålbehandling ge god palliation. Om lumeninskränknigen betingas av en endobronkiell metastas kan kirurgi med laser vara att föredra. Endobronkiell stent kan också övervägas.

Vid singel- eller oligometastaser i hjärna ska neurokirurgiskt ingrepp övervägas alternativt stereotaktisk strålbehandling. Det finns inga klara riktlinjer för postoperativ strålbehandling. Vid multipla förändringar är helhjärnsbestrålning oftast att föredra.

Vid singel- eller oligometastaser i andra organ, till exempel lunga, kan också stereotaktisk strålbehandling övervägas.

13.13.4. Kortikosteroider vid strålbehandling

Vid kompressionssymtom av metastaser i hjärna eller ryggmärg ska kortikosteroider ges inför och i samband med strålbehandling.

KAPITEL 14

Understödjande vård vid systemisk behandling

14.1. Val av behandling

Valet av behandling styrs av tumörens utbredning, patientens ålder och samsjuklighet samt patientens åsikt. Vid kirurgisk behandling är kännedom om patientens hjärt- och lungfunktion väsentlig och kan avgöra om man väljer nefrektomi eller njurresektion, ablativa behandlingar eller enbart palliation.

Den viktigaste prognostiska faktorn vid onkologisk behandling är patientens allmäntillstånd som bör registreras systematiskt i form av ECOG eller Karnofskys funktionsstatus (performance status). Tyrosinkinaser- och mTOR-hämmare minskar kärlnybildning, så förekomst av hjärt- och kärlsjukdom är en relativ kontraindikation. Kärn-, lever- och lungbiverkningar skiljer sig mellan de olika läkemedlen och kan styra behandlingsvalet utifrån patientens hälsotillstånd. Eftersom behandlingen är palliativ bör stor hänsyn tas till patientens inställning till potentiella biverkningar av läkemedlen. Dessutom är det viktigt att ta hänsyn till patientens njurfunktion före och efter operationen vid valet av kirurgisk behandling. [Se avsnitt 14.2 nedan](#). Patientens njurfunktion kan även påverka valet av onkologisk eller övrig farmakologisk behandling samt doseringen.

14.2. Behandling av kronisk njursvikt

I dag klassificeras njurfunktionsnedsättning i fem grader beroende på svårighetsgrad, vilket mäts med glomerulär filtrationshastighet, GFR. Grad 5 är den mest allvarliga som innebär att patienten behöver dialys eller njurtransplantation för sin fortsatta överlevnad.

Definitionen av de olika stadierna av kronisk njursvikt (CKD):

Grad	ICD10	Njurfunktion
CKD1	N18.1	GFR > 90 ml/min/1,73 m ² , proteinuri
CKD2	N18.2	GFR 60–89 ml/min/1,73 m ²
CKD3	N18.3	GFR 30–59 ml/min/1,73 m ²
CKD4	N18.4	GFR 15–29 ml/min/1,73 m ²
CKD5	N18.5	GFR < 15 ml/min/1,73 m ²

Patienter med njurcancer och CKD1–3 behöver normalt inte kontakt med en nefrolog. Den viktigaste åtgärden för njurprevention är att undvika hypertension.

Patient med njurcancer och CKD4 eller CKD5 med längre förväntad överlevnad än tre månader bör skötas i samråd med en nefrolog.

14.2.1. Dialys och/eller njurtransplantation

Patient som efter kirurgiskt ingrepp riskerar att hamna i CKD5 ska före operation diskuteras med nefrolog. Aktiv uremivård kan erbjudas för patienter som saknar metastaser vid diagnostillfället. Patienten kan erbjudas dialys i hemmet (peritonealdialys (PD) eller hem-hemodialys (Hem-HD)) och dialys på sjukhus. Om patienten två år efter terapin är tumörfri genomförs en transplantationsutredning. Om transplantation inte är möjlig eller lämplig fortsätter behandling med dialys. Långtidsresultaten av dialys fortsätter att förbättras från år till år. Risken för kardiovaskulär sjuklighet är kraftigt förhöjd, men överlevnaden kan vara god om inte patienten har andra komplicerande sjukdomar.

Patienter som efter kirurgisk behandling av njurcancer drabbats av CKD5 och behandlas med dialys kan senare diagnostiseras med metastaser. Dessa patienter bör behandlas efter multidisciplinär (urolog, onkolog och nefrolog) bedömning. Det saknas dock vetenskapliga studier om vilken terapi som är lämpligast för denna lilla grupp patienter.

Patienter med metastatisk sjukdom som efter eventuell kirurgisk intervention skulle bli dialysberoende bör noggrant diskuteras vid MDK.

Beslutet om att kirurgiskt avlägsna primärtumör följt av dialys hos patient med metastaser beror på om följande är uppfyllt:

- Dialys kan utföras utan att det medför extra lidande.
- Patienten förväntas få en överlevnad överstigande ett år.
- Patienten förväntas ha nytta av dialysbehandlingen, det vill säga symtomlindring och/eller förlängd överlevnad.

KAPITEL 15

Palliativ vård och insatser

Patienter som behöver palliativ vård och palliativa insatser bör handläggas enligt det nationella vårdprogrammet för palliativ vård. <http://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/rehabilitering-och-palliativ-vard/palliativ-vard/vardprogram/>

KAPITEL 16

Omvårdnad och rehabilitering

16.1. Lagstöd

Den som har i uppdrag att säkerställa patientens delaktighet i vården bör känna till innehållet i patientlagen (2014:821) (11). Där anges till exempel att patientens självbestämmande och integritet ska respekteras och att patienten har rätt till en ny medicinsk bedömning.

16.2. Kontaktsjuksköterska

Den nationella cancerstrategin styrker att varje patient ska erbjudas en kontaktperson på den cancervårdande kliniken, med syftet att förbättra informationen och kommunikationen mellan patienten och vårdenheten samt stärka patientens möjligheter till delaktighet i vården (SOU 2009:11) (12). Sedan 2010 finns en lagstadgad rätt till fast vårdkontakt för varje patient med cancersjukdom (hälso- och sjukvårdslagen 1982:763) (13). Kontaktsjuksköterskan bör vara med vid första besöket hos specialist för att ge patient och närstående stöd samt vid behov upprepa och förtydliga information. Skriftlig patientinformation finns på Regionalt cancercentrum Stockholm – Gotlands hemsida <http://www.cancercentrum.se/stockholm-gotland/cancerdiagnoser/urinvagar/njurcancer/stod-vid-information/>

Staten och Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) har enats om en gemensam generell beskrivning av kontaktsjuksköterskans roll och funktion. Den finns att läsa på <http://cancercentrum.se/samverkan/patient-och-narstaende/kontaktsjukskoterska/>

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

16.3. 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) (12) och i de patientcenterade kriterierna som ska utmärka ett regionalt cancercentrum (Socialdepartementet: 2011). Läs mer på <http://cancercentrum.se/samverkan/patient-och-narstaende/min-varldplan/>

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

16.5. 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](#).

16.5.1. 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. Cancerrehabilitering ska också ingå i patientens skriftliga vårdplan, *Min vårdplan*. Rehabiliterande insatser och regelbunden behovsbedömning är särskilt viktigt för patienter i ett palliativt skede.

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 närstående har en särställning då hälso- och sjukvården enligt Hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) 5 kap 7 § (14) har skyldighet att ge dem information, råd och stöd.

16.6. Grundläggande och specialiserad rehabilitering

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

KAPITEL 17

Egenvård

Rekommendationer

Patienten bör rekommenderas att avstå från rökning och att vara uppmärksam på sina levnadsvanor.

17.1. 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.

17.2. Rökning

Om patienten är rökare bör patientens läkare och kontaktsjuksköterska informera om rökningens negativa effekter vid operation och strålbehandling, och hänvisa patienten till rökavvänjning via primärvården eller den specialiserade vården som kan ge hjälp med rökstopp (15-21). Patienterna kan också ringa den nationella Sluta-röka-linjen 020-84 00 00 (<http://slutarokalinjen.org/>).

17.3. Komplementär och alternativ medicin

Kontaktsjuksköterskan bör informera patienten om att komplementär och alternativ medicin kan påverka effekterna av cancerläkemedel (22, 23).

17.4. Fysisk aktivitet

Studier har visat att fysisk aktivitet förbättrar fysisk funktion och livskvalitet hos patienter med cancer (24).

KAPITEL 18

Uppföljning

Rekommendationer

Alla patienter ska informeras om hur uppföljningen är planerad och det ska framgå i *Min vårdplan*.

18.1. Uppföljning efter nefrektomi och nefronsparande kirurgi eller partiell nefrektomi

Patienter som genomgått radikal behandling av njurcancer följs upp på flera sätt. I den tidiga fasen är det viktigt att ha fokus på uppkomst av möjliga kirurgiska komplikationer. Njurfunktionen ska även följas med långtidsuppföljning av eGFR, i synnerhet för de som har påverkad njurfunktion redan preoperativt.

Behandlingarna vid metastaserad njurcancersjukdom har blivit fler och bättre, och därför är det viktigt att så tidigt som möjligt upptäcka metastaser och lokalrecidiv samt recidiv i kontralateral njure. Om metastaserande sjukdom uppträder är det viktigt att kontakta urolog och onkolog för bedömning om eventuell metastaskirurgi eller systemisk behandling.

I dag finns ingen evidens för vilket uppföljningsprogram som är mest lämpligt för att upptäcka recidiv för patienter som behandlats för njurcancer. Strukturerad uppföljning och registrering bedöms öka kunskapen och i förlängningen leda till ett bättre omhändertagande.

Den viktigaste faktorn i ett uppföljningsprogram är primärt tumörstadium. Andra viktiga prognostiska faktorer är histologiska, molekylära och kliniska faktorer.

Enligt nationella kvalitetsregistret för njurcancer får 20–30 % av de som initialt genomgår kirurgi för lokaliserad cancer återfall. Den vanligaste metastaslokalen är lungor.

<http://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/urinvarag/njurcancer/kvalitetsregister/>

I cirka 80 % av fallen upptäcks metastaserna inom 3 år och cirka 90 % inom 5 år efter partiell eller radikal nefrektomi. Det kvarstår dock en risk för sjukdomsåterfall även efter 10 år.

Återfallsrisken kan variera beroende på histologisk typ.

Uppföljningsprogrammet ska uppfattas som en rekommendation från vilken avsteg kan göras. Kontrollerna är i första hand indicerade hos patienter för vilka man kommer att överväga behandling av upptäckta recidiv eller metastaser. Vid uppföljning av bilateral cancer och hereditär cancer får ett anpassat uppföljningsprogram tillämpas ([se även under avsnitt 8.6 Uppföljning av personer med misstänkt ärftlig njurcancer](#)).

De flesta uppföljningsprogram har tätare kontroller under de första åren efter primärbehandling. För "lågrisk"-patienter kan kontrollerna avslutas efter 5 år, medan intermediär- och högrisktumörer följs under längre tid (se tabell 7). Uppföljning kan ske hos läkare eller kontaktsjuksköterska.

För att skatta risken för metastasering efter kirurgisk behandling kan patienterna delas in i riskgrupper enligt Mayo Scoring System som baseras på klarcellscancer (se tabell 6) (se även EAU vårdprogram <http://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>).

Tabell 6. Mayo Scoring System.

Primärtumör/T-stadium	Poäng
pT1a	0
pT1b	2
pT2	3
pT3–pT4	4
Tumörstorlek	
≤ 10 cm	0
> 10 cm	1
Regionalt lymfkörtelstadium	
pNx/pN0	0
pN1	2
Kärnatypi grad (Fuhrman)	
Grad 1–2	0
Grad 3	1
Grad 4	3
Tumörnekros	
Ingen nekros	0
Nekros	1

Riskgrupper	Poäng
Låg risk	0–2 poäng
Intermediär risk	3–5 poäng
Hög risk	6 poäng

Undersökningarna omfattar:

- a. Anamnes och fysikalisk undersökning vid behov.
- b. Laboratorieprover (B-Hb, CRP, S-Krea, eGFR, S-LD, S-ALP, S-Ca)
- c. CT-thorax-buk (alternativt MRT buk)

Vid längre tids uppföljning av yngre patienter bör man överväga att ersätta CT-buk med MRT, av strålhygieniska skäl.

Tabell 7. Uppföljningsprogram nefrektomi, njurresektion.

Tumör behandlad med nefrektomi och njurresektion	
Tidpunkt för kontroll av	Åtgärd
Lågrisk	
Post-op 4–6 v	A, B
6 mån	A, B, C
12 mån	A, B, C
24 mån	A, B, C
36 mån	A, B, C
48 mån	A, B, C*
60 mån	A, B, C
*Efter individuell bedömning	
Årligen i 5 år, eventuellt längre hos yngre patienter	
Intermediär risk och hög risk	
Post-op 4–6 v	A, B
6 mån	A, B, C
12 mån	A, B, C
18 mån	A, B, C
24 mån	A, B, C
36 mån	A, B, C
48 mån	A, B, C
60 mån	A, B, C
Från 6 år, vartannat år upp till 10 år	A, B, C

18.2. Uppföljning efter ablativ behandling

För patienter som genomgått så kallad ablativ behandling av en lokaliserad njurcancer rekommenderas nedanstående kontroller.

Tabell 8. Uppföljningsprogram ablativ behandling.

Tumör behandlad med ablativ teknik	
Tidpunkt för kontroll av	Åtgärd
Post-op	
6 mån	A, B, C
12 mån	A, B, C
Årligen i 5 år hos äldre patienter med samsjuklighet, hos yngre patienter 10 år	A, B, C

18.3. Uppföljning aktiv monitorering

För patienter med en kliniskt lokaliserad tumör där man valt aktiv monitorering rekommenderas nedanstående kontroller.

Tabell 9. Uppföljningsprogram aktiv monitorering.

Tumör T1a aktiv monitorering	
Tidpunkt för kontroll av	Åtgärd
Perkutan mellannålsbiopsi bör övervägas för diagnos	UL-/CT-ledd biopsi
6 mån	A, B, C
12 mån	A, B, C
24 mån	A, B, C
Årligen i 5 år	

18.4. Omvårdnad och rehabilitering

Information om uppföljning som rör omvårdnad och rehabilitering finns i avsnitt [16.3 Min vårdplan](#).

KAPITEL 19

Underlag för nivåstrukturering

Årligen diagnostiseras cirka 1 000 patienter med njurcancer enligt njurcancerregistret. Av dessa har cirka 800 patienter inga kända metastaser och föreslås oftast kirurgisk behandling. De resterande 200 patienterna diagnostiseras med metastaserad sjukdom. Cirka 50 % av dessa erbjuds nefrektomi som del i behandlingen men också ställningstagande till annan kirurgisk behandling som metastaskirurgi. Den kirurgiska behandlingen där all tumörvävnad avlägsnas är den enda säkert kurativa behandlingen för patienter med njurcancer.

Antalet sjukhus där patienter med njurcancer opereras har reducerats från 51 sjukhus år 2010 till 40 sjukhus år 2015. År 2015 utfördes 1 041 njurcanceroperationer vid 40 sjukhus i landet. Antalet operationer ökade 2011–2015 och denna ökning gäller till större delen sjukhus med större operationsvolym (> 25 stycken/år). Under 2015 opererades 74 % av patienterna vid sådana sjukhus medan 5 % patienter opererades vid sjukhus som utför 10 eller färre njurcanceroperationer/år. Operationerna på lågvolumssjukhus minskade från 9 till 5 % under perioden 2011–2015.

Under 2014 opererades 43 patienter med njurcancer och tumörtromb i vena cava, alternativt överväxt på intilliggande organ, vid sjukhus som gör 50 eller fler njurcanceroperationer per år, medan 18 patienter opererades vid sjukhus med mindre operationsvolymer.

Under 2015 inleddes ett nationellt arbete med nivåstrukturering av njurcancerkirurgin i Sverige på uppdrag av SKL och RCC i samverkan. En sakkunniggrupp gav sitt utlåtande i oktober 2015; man visar att det finns ett tydligt behov av en regional nivåstrukturering men ser inga skäl att centralisera någon kirurgisk åtgärd till nationell nivåstrukturering. För patienterna har det stor betydelse att alla operationstekniker finns vid ett sjukhus eller en enhet för att de ska kunna erbjudas individuell kirurgisk rekommenderad behandling. Sakkunniggruppen bedömer att njursparande kirurgi med robotassisterad laparoskopisk teknik kommer att öka liksom laparoskopisk eller robotassisterad radikal nefrektomi. Denna utveckling är också formulerad i [EAU:s RCC guidelines](http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/) <http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/>. Öppen kirurgi med partiell nefrektomi och radikal (total) nefrektomi kommer nödvändigtvis att finnas kvar.

Sakkunniggruppen bedömer att den operativa verksamheten bör vara dimensionerad till minst 50 njurcanceroperationer per år vid ett sjukhus. Bedömningen är baserad på att det ska finnas en tillräcklig volym av respektive operationsteknik, minst två njurcanceroperatörer per centrum, möjlighet till kontinuerlig utbildning av läkare, operativ aktivitet under hela året och pågående klinisk forskning.

Den evidensbaserade publicerade litteraturen om njurcancerkirurgi och volymer för sjukhus respektive urolog-kirurger visar en tydlig bild: högvolumssjukhus erbjuder den säkraste behandlingen med färre komplikationer och mindre operativ mortalitet (25-29).

Sakkunniggruppen bedömer att en regional nivåstrukturering med koncentration till högvolumssjukhus inte påverkar patienterna eller de anhöriga negativt, trots längre resor och längre avstånd till anhöriga. Fördelarna för patienterna är en säkrare tillgång till olika kompetenser inom sjukhuset.

Sjukhus som fortsättningsvis kommer att operera njurcancer och andra godartade ingrepp på njuren behöver IVA-vårdplatser som motsvarar enhetens operationsvolym samt IVA-kompetens för eftervård av patienter efter ingrepp på njuren, inklusive njurmedicinsk kompetens. Vidare behövs kärl- och leverkirurgisk kompetens och endokrinkirurgisk kompetens. Vid operation av fall med höga tumörtromber behövs även thoraxkirurgisk kompetens och tillgång till hjärt- och lungmaskin.

Svenska sjukhus som inte utför njurcancerkirurgi kommer fortsättningsvis att primärt utreda och följa patienterna med njurcancer från sitt upptagningsområde.

RCC i samverkan har utgått från sakkunniggruppens utlåtande och gav i december 2016 landstingen och regionerna följande rekommendationer när det gäller regional nivåstrukturering:

- Kirurgisk behandling av njurcancer med avancerade tumörer såsom tumörtromb i vena cava och/eller överväxt på intilliggande organ ska utföras vid högst sex sjukhus i landet, ett för varje sjukvårdsregion.
- Övrig kirurgisk behandling av njurcancer ska utföras vid vårdenheter som utför minst 50 operationer per år.

En förutsättning för ovanstående regionala samarbete är att en regional terapi- och multidisciplinär konferens finns i varje region.

RCC i samverkan avser att om två år följa upp hur rekommendationerna om regional nivåstrukturering har hanterats i sjukvårdsregionerna.

KAPITEL 20

Kvalitetsregistret

20.1. Nationella kvalitetsregistret för njurcancer

Nationella kvalitetsregistret för njurcancer har en täckningsgrad på 99 % jämfört med cancerregistret. Cirka 10 000 patienter har registrerats (2015) sedan starten 2005. Exempel på vad som registreras är preoperativ utredning med CT-thorax, tumörkaraktistika och behandling.

Patienter utan metastaser följs upp efter fem år, då eventuella återfall och dess behandling registreras. Av de patienter som primärregistrerades 2005–2010 finns cirka 4 000 patienter i uppföljningsregistret. Täckningsgraden inom uppföljningsregistret är för närvarande 95 %.

Målet med kvalitetsregistret är att standardisera behandlingen och vården av patienter med njurcancer i landet och att följa upp följsamheten till vårdprogrammet. Med ett nationellt heltäckande register finns goda möjligheter till vetenskapliga studier av njurcancer i Sverige.

Vårdprogrammet är kopplat till kvalitetsregistret.

Registrering sköts via INCA-plattformen, <http://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/kvalitetsregister/>

Det är obligatoriskt att registrera nydiagnostiserade patienter med njurcancer.

20.1.1. Kirurgi – behandling och komplikationer

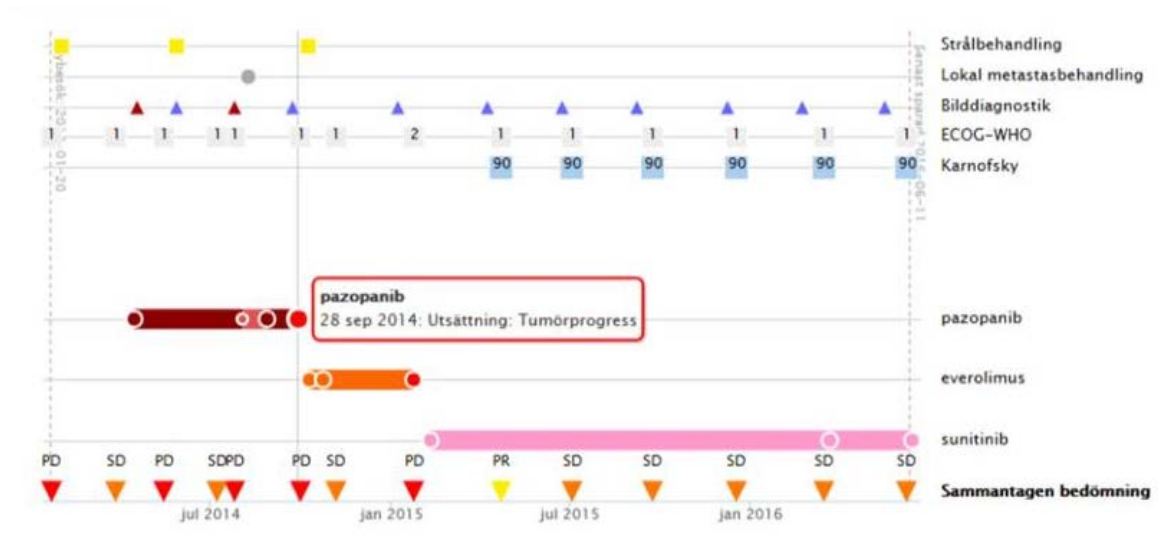
Ytterligare en modul, Kirurgiregistret, lades till i det nationella Kvalitetsregistret i januari 2015 för att registrera kvalitetsparametrar vid kirurgi samt att följa upp intra- och postoperativa komplikationer.

20.2. Patientöversikt Njurcancer

Sedan 2014 finns en modul, Patientöversikt Njurcancer, för att registrera kliniska data och följa upp patienter med metastaserad sjukdom.

Kliniska data på njurcancerpatienter ska registreras vid besök på kliniker som ger onkologisk behandling. Data omfattar till exempel onkologisk läkemedelsbehandling, strålbehandling, klinisk bedömning av funktionsstatus (performance status) och tumörstatus.

Modulen omfattar en webbaserad graf som summerar rapporterade kliniska data i en översiktssbild. Den är både användbar och tidssparande på kliniken.



Mer information, manualer och blanketter finns på RCC:s hemsida.

<http://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/urinvagor/njurcancer/kvalitetsregister/>

KAPITEL 21

Kvalitetsindikatorer och målnivåer

Följande kvalitetsindikatorer med målnivåer är fastställda i nationella vårdprogrammet:

- Täckningsgraden för primärregistrering ska även i fortsättningen vara minst 99 %.
- CT-thorax används för adekvat stadiindelning (ersätter lungröntgen) vid primärutredning i mer än 90 % av fallen.
- Patienter med små njurtumörer (≤ 4 cm) opereras med nefronsparande teknik i mer än 80 % av fallen.
- Patienter med T2-tumörer ska opereras med laparoskopisk teknik i mer än 50 % av fallen.
- Mer än 90 % av patienter som opereras för njurcancer ska opereras på sjukhus med mer än 25 njurcanceroperationer per år.
- Mer än 50 % av patienter som opereras för njurcancer ska opereras på sjukhus med mer än 50 njurcanceroperationer per år.
- Mer än 50 % av patienter med metastaserad njurcancer som behandlas med målriktade läkemedel ska ingå i en studie eller redovisas i kvalitetsregistret.
- Väntetid från remiss till behandling ska vara mindre än 27 kalenderdagar för 80 % av de patienter som endast kräver basutredning (bilddiagnostik, njurfunktionsundersökning och klinisk bedömning).
- Väntetid från remiss till behandling ska vara mindre än 41 kalenderdagar för 80 % av de patienter som kräver kompletterande utredning (exempelvis tumörbiopsi, kardiologbedömning eller bedömning av andra specialister inför operation av hög tumörtromb).
- Alla patienter med njurcancer (100 %) ska ha en namngiven kontaktsjuksköterska.

KAPITEL 22

Referenser

1. Keulers BJ, Scheltinga MR, Houterman S, Van Der Wilt GJ, Spauwen PH. Surgeons underestimate their patients' desire for preoperative information. *World journal of surgery*. 2008;32(6):964-70.
2. Lithner M, Zilling T. Does preoperative information increase the wellbeing of the patient after surgery? (in Swedish). *Vård i Norden* 1998; 18:31-33,39, 1998. 1998;18:31-3, 9.
3. Schoots IG, Zaccai K, Hunink MG, Verhagen PC. Bosniak classification for complex renal cysts re-evaluated - a systematic review. *The Journal of urology*. 2017.
4. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *European urology*. 2016;70(1):93-105.
5. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 1982;6(7):655-63.
6. Segers H, van den Heuvel-Eibrink MM, Pritchard-Jones K, Coppes MJ, Aitchison M, Bergeron C, et al. Management of adults with Wilms' tumor: recommendations based on international consensus. *Expert review of anticancer therapy*. 2011;11(7):1105-13.
7. Heng DY, Wells JC, Rini BI, Beuselinck B, Lee JL, Knox JJ, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *European urology*. 2014;66(4):704-10.
8. Kalra S, Rini BI, Jonasch E. Alternate sunitinib schedules in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2015;26(7):1300-4.
9. Henry DH, Costa L, Goldwasser F, Hirsh V, Hungria V, Prausova J, et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(9):1125-32.
10. Lutz S, Balboni T, Jones J, Lo S, Petit J, Rich SE, et al. Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Practical radiation oncology*. 2017;7(1):4-12.
11. Patientlag 2014:821. In: Socialdepartementet, editor.
12. Socialdepartementet. En nationell cancerstrategi för framtiden, SOU 2009:11. Stockholm: Fritzes offentliga publikationer; 2009.
13. Hälso- och sjukvårdslagen (1982:763). In: Socialdepartementet, editor.
14. Socialdepartementet. Hälso- och sjukvårdslag (2017:30), kap 5, § 7. Available from: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso--och-sjukvardslag_sfs-2017-30.
15. 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. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2004;73(2):153-62.

16. Iwakawa M, Noda S, Yamada S, Yamamoto N, Miyazawa Y, Yamazaki H, et al. Analysis of non-genetic risk factors for adverse skin reactions to radiotherapy among 284 breast cancer patients. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*. 2006;13(3):300-7.
17. Sharp L, Johansson H, Hatschek T, Bergenmar M. Smoking as an independent risk factor for severe skin reactions due to adjuvant radiotherapy for breast cancer. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2013;22(5):634-8.
18. Prochazka M, Granath F, Ekblom A, Shields PG, Hall P. Lung cancer risks in women with previous breast cancer. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2002;38(11):1520-5.
19. Jaggi 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.
20. Kaufman EL, Jacobson JS, Hershman DL, Desai M, Neugut AI. Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(3):392-8.
21. 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. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2004;73(3):367-71.
22. Peterson C. Naturläkemedel - egenvård på egen risk! Fara för okända biverkningar och interaktioner med "vanliga" läkemedel. . *Lakartidningen*. 2005:102.
23. Malekzadeh F, et al. Naturläkemedel och hormonpreparat - potentiell risk för bröstcancerpatienter 2005:102.
24. Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer treatment reviews*. 2017;52:91-104.
25. Sun M, Bianchi M, Trinh QD, Abdollah F, Schmitges J, Jeldres C, et al. Hospital volume is a determinant of postoperative complications, blood transfusion and length of stay after radical or partial nephrectomy. *The Journal of urology*. 2012;187(2):405-10.
26. Monn MF, Bahler CD, Flack CK, Dube HT, Sundaram CP. The impact of hospital volume on postoperative complications following robot-assisted partial nephrectomy. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2014;28(10):1231-6.
27. Becker A, Bianchi M, Hansen J, Tian Z, Shariat SF, Popa I, et al. Benefit in regionalization of care for patients treated with nephrectomy: a Nationwide Inpatient Sample. *World journal of urology*. 2014;32(6):1511-21.
28. Yap SA, Horovitz D, Alibhai SM, Abouassaly R, Timilshina N, Finelli A. Predictors of early mortality after radical nephrectomy with renal vein or inferior vena cava thrombectomy - a population-based study. *BJU international*. 2012;110(9):1283-8.
29. Lardas M, Stewart F, Scrimgeour D, Hofmann F, Marconi L, Dabestani S, et al. Systematic Review of Surgical Management of Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Thrombus. *European urology*. 2016;70(2):265-80.
30. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American journal of clinical oncology*. 1982;5(6):649-55.
31. O'Toole DM, Golden AM. Evaluating cancer patients for rehabilitation potential. *The Western journal of medicine*. 1991;155(4):384-7.

32. Textbook of Palliative Medicine. Oxford: Oxford University Press; 1993. 109 p.
33. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1984;2(3):187-93.

KAPITEL 23

Vårdprogramgruppen

23.1. Vårdprogramgruppens sammansättning

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

23.2. Vårdprogramgruppens medlemmar

Ordförande

Börje Ljungberg, ordförande, professor, urolog, Norrlands universitetssjukhus, Umeå.

Patientrepresentant

Jörgen Jehander, patientföreträdare, ordförande, patientföreningen Njurcancerföreningen.

Regionala representanter

Norr

Britt-Inger Dahlin, leg. sjuksköterska, kontaktsjuksköterska, Urologiska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå.

Marcus Thomasson, med. dr., onkolog, Onkologiska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå.

Stockholm-Gotland

Ulrika Harmenberg, docent, onkolog, Onkologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Jenny Säfström Lundin, leg. sjuksköterska, kontaktsjuksköterska, Urologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhus, Stockholm.

Ann-Helen Scherman Plogell, urolog, Urologiska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm.

Syd

Peter Elfving, med.dr., urolog, Urologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö.

Annika Håkansson, docent, onkolog, Onkologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund/Malmö.

Martin Johansson, docent, patolog, Patologi och cytologi, Skånes universitetssjukhus, Malmö.

AnnCharlotte Ljunggren, leg. sjuksköterska, kontaktsjuksköterska, Urologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö.

Sydöst

Tomasz Jakubczyk, med.dr., urolog, Urologiska kliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

Linn Pettersson, specialistläkare, onkolog, Onkologiska kliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping.

Uppsala – Örebro

Per Lindblad, universitetslektor, urolog, Institutionen för medicinska vetenskaper, Universitetssjukhuset Örebro

Magnus Lindskog, docent, onkolog, VO Blod- och tumörsjukdomar, Sektionen för onkologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Anders Magnusson, professor, radiolog, bild- och funktionsmedicinskt centrum, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Väst

Mikael Hellström, professor, radiolog, Röntgenkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Åsa Jellvert, onkolog, Onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Eva Lundgren, leg. sjuksköterska, kontaktsjuksköterska, Urologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Sven Lundstam, docent, urolog, Urologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Stödteam från Regionalt cancercentrum Stockholm – Gotland

Ann-Sofi Oddestad, vårdprogramsekreterare

Bodil Westman, utvecklingssjuksköterska

23.3. Jäv och andra bindningar

Vårdprogramarbetet har skett utan stöd från läkemedelsindustrin eller andra externa parter. Medlemmarna i vårdprogramgruppen har lämnat in jävs-deklarationer som har granskats och godkänts av RCC. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, kan fås från Regionalt cancercentrum Stockholm – Gotland.

23.4. Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av RCC:s samverkansgrupp, vilken utsett Börje Ljungberg till vårdprogramgruppens ordförande. Programmet har förankring i Svensk Förening för Urologisk Onkologi (SFUO) som ingår i Svensk Onkologisk Förening (SOF), Svensk Urologisk Förening (SUF), Svensk Förening för medicinsk Radiologi (SFMR), Svensk förening för Patologi (SvFP), Sjuksköterskor i urologi, Sjuksköterskor i cancervård och Njurcancerföreningen (patientförening).

I en första remissrunda har profession och patientföreningar fått lämna synpunkter på vårdprogrammets innehåll.

De inkomna synpunkterna sammanställdes och programmet reviderades, och därefter skickades vårdprogrammet på ytterligare en remissrunda. Den gick till landstingens linjeorganisationer för att få in kommentarer på organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet. Efter den andra remissrundan bearbetades och godkändes det av vårdprogramgruppen samt fastställdes av RCC:s samverkansnämnd.

BILAGA 1

Standardiserat PAD-svar

Exempel på svarsmall för beskrivning av standardiserat PAD-svar efter histopatologisk undersökning av nefrektomi preparat.

MAKROBESKRIVNING

I) Nefrektomipreparat:

Mått:

Uretär och kärlstjälk:

Tumörbeskrivning:

Fokal eller multifokal:

Radikalitet makroskopiskt:

Lymfkörtlar:

Övriga organ:

II) Andra fraktioner:

MIKROSKOPISKT

I) Histologisk typ: (enl WHO 2016)

Tumörbeskrivning: (allmän beskrivning, samt nekros, blödningar och närvaro av sarkomatoida element)

Gradering enligt Fuhrman/ISUP:

Kärlengagmang:

Radikalitet:

Resektionsrand (RR):

Kapsel:

Immunohistokemi:

Övrig njure:

Lymfkörtlar:

Ev andra organ:

II) Andra fraktioner:

pTNM:

TNM-klassificering 2009

Tabell 4. TNM, UICC 2009, 7th ed.

T-Primär tumör	
TX	Otillräcklig information för stadiindelning
T0	Ingen primärtumör påträffad
T1a	Tumör ≤4.0 cm, begränsad till njuren
T1b	Tumör >4.0 cm men ≤7.0 cm, begränsad till njuren
T2	Tumör >7.0 cm i största diametern, begränsad till njuren
T2a	Tumör >7.0 cm men inte större än 10 cm
T2b	Tumör större än 10 cm, begränsad till njuren
T3	Tumör som växer in i större vener och perirenalt fett men inte in i samma sidas binjure eller utanför Gerotas fascia.
T3a	Tumör som sträcker sig ut i njurven eller i större grenar i njurhilus (muskel innehållande) eller tumör som växer in i det perirenala eller in i njursinus fett men innanför Gerotas fascia
T3b	Tumörtromb i som stäcker sig in i vena cava nedom diafragma
T3c	Tumörtromb i som stäcker sig in i vena cava ovan diafragma eller invaderar vena cava's vägg.
T4	Tumörväxt utanför Gerotas fascia inklusive överväxt in i samma sidas binjure
N-Regionala lymfkörtelmetastaser *	
NX	Regionala lymfkörtlar kan inte värderas inte undersökta eller kan inte bedömas
N0	Inga metastaser påvisade i regionala lymfkörtlar (kräver CT)
N1	Metastaser i regional lymfkörtel/lar
M-Fjärrmetastaser **	
M0	Inga påvisade fjärrmetastaser (kräver CT-thorax)
M1	Fjärrmetastaser påvisade
(Mx)**	(Mx borttaget från TNM 2009, tidigare använts)

För kvalitetsregistret registreras:

* N0 om CT-buk inte uppvisar patologiskt förstörade lymfkörtlar och eventuella

lymfkörtlar i PAD är negativa

** MX registreras om CT-thorax inte har utförts

BILAGA 2

ECOG/WHO funktionsstatus

ECOG/WHO funktionsstatus (performance status) <http://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status>

ECOG PERFORMANCE STATUS*	
Grade	ECOG
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50 % of waking hours
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50 % of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair
5	Dead

* As published in Am. J. Clin. Oncol.:

Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982.

(30)

BILAGA 3

Karnofsky performance status scale definitions rating (%) criteria

KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS SCALE DEFINITIONS RATING (%) CRITERIA

Able to carry on normal activity and to work; no special care needed.	100	Normal no complaints; no evidence of disease.
	90	Able to carry on normal activity; minor signs or symptoms of disease.
	80	Normal activity with effort; some signs or symptoms of disease.
Unable to work; able to live at home and care for most personal needs; varying amount of assistance needed.	70	Cares for self; unable to carry on normal activity or to do active work.
	60	Requires occasional assistance, but is able to care for most of his personal needs.
	50	Requires considerable assistance and frequent medical care.
Unable to care for self; requires equivalent of institutional or hospital care; disease may be progressing rapidly.	40	Disabled; requires special care and assistance.
	30	Severely disabled; hospital admission is indicated although death not imminent.
	20	Very sick; hospital admission necessary; active supportive treatment necessary.
	10	Moribund; fatal processes progressing rapidly.
	0	Dead

http://www.npcrc.org/files/news/karnofsky_performance_scale.pdf

(31-33)



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