Sveriges Kommuner och Landsting

REMISS

Vårt dnr:
11/3031

2015-06-25

Vård och omsorg
Gunilla Gunnarsson

Till samtliga chefer för Regionala Cancercentrum
För kännedom:
Nätverket Landstingsdirektörer
Nätverket Hälso-och sjukvårdsdirektörer

Remiss avseende nationell nivåstrukturering av sju åtgärder inom cancerområdet

Regionala cancercentrums samverkansgrupp beslöt, i enlighet med beslutsförslag i rapporten *Nivåstrukturerad cancervård- för patienternas bästa*, vid sitt möte 16 juni 2015 att avge bifogad remiss till landsting/regioner. Remissen sänds till chefen för respektive regionalt cancercentrum för vidare spridning i landstingen/regionerna på det sätt som beslutas av respektive region. Remissen sänds också till nätverken landstingsdirektörer och hälso- och sjukvårdsdirektörer för kännedom.
Regionala remissvar bör eftersträvas, men om det inte är möjligt emotses svar från ingående landsting.
Remissen avser åtgärder för nationell nivåstrukturering samt antal platser som bör vara nationella vårdenheter för varje område. Om remissen anger "högst x platser" eller ett intervall " z-y platser" kan landstingen/regionerna ställa sig bakom detta eller avge ett specifikt antal om man så önskar. Observera att remissen denna gång omfattar sju områden där svar på frågorna ska ges på varje område i enlighet med bilaga 1. Dessutom ska landstingen/regionerna anmäla om man önskar vara nationell vårdenhet i enlighet med bilaga 2.
I vissa fall finns i remissen även rekommendationer för det regionala nivåstruktureringsarbetet. Remissvaren förväntas inte omfatta dessa rekommendationer. De översänds till regionerna för fortsatt omhändertagande/åtgärder i det regionala arbetet.

Remissvar önskas senast 30 oktober 2015 till:
SKL
Avd för vård och omsorg att: Gunilla Gunnarsson
118 82 Stockholm

Sveriges Kommuner och Landsting
Vård och omsorg

Gunilla Gunnarsson
Ordförande Regionala cancercentrums samverkansgrupp

Sveriges Kommuner och Landsting
Post: 118 82 Stockholm, *Besök:* Hornsgatan 20
Tfn: växel 08-452 70 00, *Fax:* 08-452 70 50
Org nr: 222000-0315, info@skl.se, www.skl.se

REGIONALA
CANCERCENTRUM
I SAMVERKAN

REMISS 2015-06-25

Dnr SKL11/3031

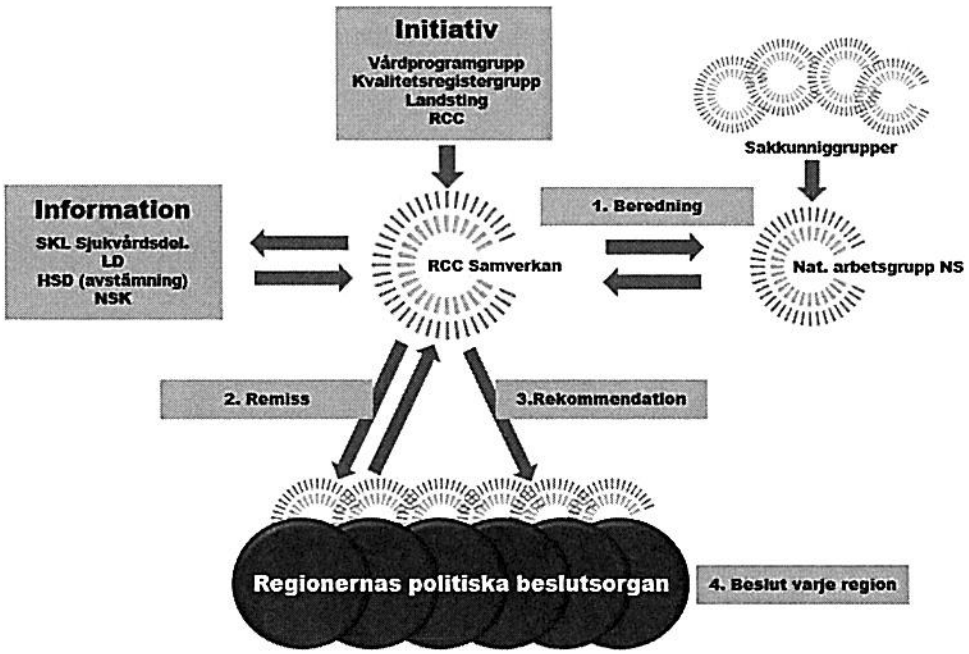
Remiss avseende nationell nivåstrukturering av sju åtgärder inom cancervården

I överenskommelsen mellan SKL och staten har RCC i samverkan uppdraget att arbeta med nivåstrukturering på nationell nivå. De första årens arbete har redovisats i rapporten: *Nivåstrukturerad cancervård för patientens bästa,* SKL 2013. I rapporten fastslås bland annat:

"Utvecklingen inom cancervården präglas av en uttalad kunskapsutveckling. Introduktion av nya komplexa teknologier för diagnostik och behandling ställer krav på samverkan i team med företrädare för flera specialiteter. Etablering av sådana behandlingsteam är en stor investering som bör vara tillgänglig för ett så stort patientunderlag som möjligt. Den vidare utvecklingen av vården förutsätter fortlöpande utbildning av behandlingsteamen och en stark klinisk forskning. Detta gynnas av en vårdstruktur som innebär att färre vårdgivare utför denna vård åt fler patienter. Flera studier har också visat ett samband mellan volym och kvalitet. En annan tydlig utveckling är patienternas ökande krav på delaktighet."

Under de första årens arbete genomfördes en inventering av tänkbara områden för nivåstrukturering. Pilotprocesser genomfördes med sakkunniguppdrag inom tre områden (matstrups- och övre magmunscancer, peniscancer, retroperitoneala sarkom) och en arbetsordning för det fortsatta arbetet med nationell nivåstrukturering föreslogs.

Handläggningsgång



Som modellen ovan beskriver inleds den nationella beredningsprocessen för att nivåstrukturera viss cancervård med att en medicinsk sakkunniggrupp med representanter, utsedda av respektive RCC och förstärkt med patientföreträdare, bedömer vad som är god kvalitet och vad som bör utföras på vilken vårdnivå vid en given vårdinsats.

Sakkunniggruppen bedömer vid hur många vårdenheter en given vårdinsats bör utföras med utgångspunkt från god kvalitet för patienten. Sakkunniggruppens underlag bereds sedan av en nationell arbetsgrupp, beslut tas i samverkansgruppen för RCC, stäms av med landstingens tjänstemannaledningar och sjukvårdsdelegationen på SKL och skickas sedan på remiss till regionerna/landstingen.

Samtidigt som remissen går ut får landstingen frågan om vilka som anser sig kunna utföra den aktuella vårdinsatsen med de krav och kriterier som är uppställda. Mot bakgrund av remissvaren utformar RCC i samverkan sedan en beslutsrekommendation som sjukvårdshuvudmännen får ta ställning till. De formella besluten fattas av respektive landsting eller i vissa fall sjukvårdsregionen.

Utgående från sakkunnigförslaget om peniscancer i pilotprocessen har en nationell nivåstrukturering av kurativt syftande kirurgi vid peniscancer genomförts och två nationella vårdenheter har uppdraget sedan 1 januari 2015, Skånes Universitetssjukhus, Malmö samt Universitetssjukhuset, Örebro.

I samband med handläggningen av peniscancerremissen uttryckte huvudmännen en tydlig önskan om att vid nästa remisstillfälle kunna bedöma ett flertal områden samtidigt.

Sakkunnigarbete

RCC i samverkan har därför fortsatt arbetet utifrån den beskrivna arbetsordningen. En fortsatt inventering av aktuella områden har genomförts. En nationell arbetsgrupp har bildats för beredning av nationella nivåstruktureringsfrågor till RCC i Samverkan. Sex sakkunniggrupper tillsattes under 2014, därtill kommer att underlaget avseende matstrupscancer från 2014 reviderats och uppdaterats. Remissen omfattar därmed följande områden:

- Analcancer
- Vulvacancer
- Cytoreduktiv kirurgi med intraperitoneal kemoterapi (CRS/HIPEC)
- Isolerad hyperterm perfusion
- Muskulo-skelettala sarkom
- Buksarkom
- Kurativt syftande kirurgi vid matstrups- och övre magmunscancer (2014, reviderad 2015)

Sex sakkunniggrupper har i mars 2015 lämnat utlåtande till RCC i samverkan. Dessa sakkunnigutlåtanden finns i bilagor till denna remiss, bilaga 3-8.

Sakkunniggruppernas utlåtande följer en given mall i syfte att belysa hela vårdprocessen och beakta viktiga områden av betydelse liksom tänkbara konsekvenser av genomförd

nivåstrukturering. Sakkunniggrupperna ska endast föreslå antalet nationella vårdenheter, inte var dessa ska lokaliseras.

Arbetet med buksarkom innebar en komplettering och utvidgning av det tidigare arbetet med pilotprocessen retroperitoneala sarkom.

För den tredje pilotprocessen, kurativt syftande kirurgisk behandling av matstrupscancer nådde sakkunniggruppen ingen enighet i förslag om antal nationella vårdenheter. RCC i samverkan har genomfört ett möte med sakkunniggruppen 2014 och det ursprungliga sakkunnigutlåtandet från 2013 har uppdaterats, bilaga 9.

Efter beredning i den nationella arbetsgruppen har RCC i samverkan bedömt sakkunnigutlåtandena och formulerat nedanstående remissförslag. I några fall har RCC i samverkan ändrat sakkunniggruppens förslag, främst avseende antal nationella vårdenheter samt nationell multidisciplinär konferens.

I flertalet sakkunniggrupper har ingått patientföreträdare. Patientorganisationerna inom cancerområdet har samfällt och tydligt markerat att engångsåtgärder vid ovanliga diagnoser bör koncentreras till få utförare och vid sådana åtgärder har geografiskt avstånd liten betydelse.

Efter information till och med stöd av nätverket för hälso- och sjukvårdsdirektörer samt SKLs sjukvårdsdelegation beslutade Regionala cancercentrum i samverkan vid sitt sammanträde 2015-06-12 att avge denna remiss.

Remissen har utformats med avsikt att ge landsting/regioner utrymme att avge ett resonerande svar, som speglar förutsättningarna i respektive sjukvårdsregion och inte enbart innehåller acceptans/avslag på remissens förslag.

Denna remiss omfattar sju olika områden. Remissvar måste formuleras för vart och ett av dessa områden i enlighet med bilaga 1.

I remissen ingår även möjlighet för regioner/landsting att ansöka om ett uppdrag som nationell vårdenhet. Denna ansökan ska följa en given mall, bilaga 2.

Mer information och frågor

Stefan Rydén, nationella arbetsgruppens ordförande | stefan.ryden@skane.se

Gunilla Gunnarsson, ordförande i RCC i samverkan | gunilla.gunnarsson@skl.se

Del 1 – Remissförslag

1. Remissförslag – Analcancer

Ungefär 140 patienter drabbas årligen av analcancer och majoriteten blir föremål för kurativt syftande behandling med radiokemoterapi (samtidig strålbehandling och cytostatikabehandling). Vid kvarvarande tumör efter radiokemoterapin eller vid återfall lokalt ska möjligheten till kurativt syftande kirurgi, s.k. salvagekirurgi bedömas. 5-årsöverlevnaden är 60–80 %, beroende på tumörstadium. Efter kirurgi är överlevnadschansen något mindre, 30–60 %.

Behandlingen kräver en mycket hög kompetens inom ett flertal områden (onkologi radioterapi, kirurgi och avancerad omvårdnad och rehabilitering) för att vårdinsatserna före, under och efter den påfrestande behandlingen ska bli optimala.

Ca 120 patienter per år blir föremål för kurativt syftande radiokemoterapi. Under 2014 genomfördes behandlingen vid samtliga sju universitetssjukhus samt Mälarsjukhuset i Eskilstuna (2), Centralsjukhuset i Växjö (5) och vid Centralsjukhuset i Gävle (3).

Ca 20 patienter per år blir föremål för kurativt syftande kirurgi vid lokalt återfall efter radiokemoterapi (salvagekirurgi). Ingreppet utfördes 2014 vid åtminstone 10 vårdenheter: Universitetssjukhusen i Malmö, Örebro, Linköping, Umeå, Stockholm (Karolinska Solna och Ersta sjukhus), Göteborg (Östra sjukhuset) samt Uppsala. Dessutom vid sjukhusen i Karlstad, Helsingborg och Kristianstad.

Sakkunniggruppen har värderat behovet av regional och nationell koncentration av behandling i botande syfte vid analcancer. Gruppens gemensamma bedömning är att behandlingen kräver en optimal onkologisk, redioterapeutisk och kirurgisk handläggning. Antalet vårdenheter för radiokemoterapi rekommenderas bli fyra och antalet enheter för salvagekirurgi två mot bakgrund av sjukdomens låga incidens, komplicerade behandling och behovet av forskning, kompetensuppbyggnad och bemanning.

Remissförslag

Med stöd av en enig sakkunniggrupp föreslår RCC i samverkan att:

- **Radiokemoterapi ges vid fyra nationella vårdenheter i landet.**
- **Salvagekirurgi utförs vid två nationella vårdenheter i landet.**
- **Verksamheten vid de nationella vårdenheterna ska utformas med stöd av sakkunniggruppens förslag.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.**
- **Nationell MDK införs vid definierade situationer.**
- **Ansvar för nationell MDK utgår från en nationell vårdenhet.**

2. Remissförslag – Vulvacancer

Vulvacancer drabbar årligen 150-190 kvinnor i landet. Medianåldern är 75 år men åldersfördelningen har två toppar, en vid 50-års ålder och en vid 80-års ålder. Hos den yngre populationen är cancern ofta associerad med HPV. Generellt sett har dödligheten i vulvacancer ej minskat under de senaste 15 – 20 åren. Behandlingen av vulvacancer är komplex och resurskrävande.

Behandling av vulvacancer har sedan ett 20-tal år varit regionalt nivåstrukturerad till landets sju universitetskliniker. Därutöver bedrivs i dag behandling även vid sjukhusen i Karlstad och Karlskrona samt i selekterade fall även vid andra gynekologiska kliniker.

Den primära behandlingen liksom behandling av lokala recidiv är nästan uteslutande kirurgisk. Därutöver ges radioterapi eller radiokemoterapi till patienter där kirurgisk behandling av olika skäl inte är aktuell eller där operation ej kunnat avlägsna all tumörvävnad. Sakkunnigrapporten redovisar en optimal handläggningsgång.

Sakkunniggruppen har värderat behovet av regional och nationell koncentration av behandling i botande syfte vid vulvacancer.

Gruppens gemensamma bedömning är att kompetensen för att behandla vulvacancer behöver förbättras och att en utökad klinisk forskning är önskvärd. För detta krävs större erfarenhet på behandlande enheter med utökade volymer.

En enig sakkunniggrupp föreslår därför en nationell nivåstrukturering av all primär behandling (kirurgi och radioterapi) samt behandling vid progress eller recidiv av sjukdomen och viss palliativ behandling. Detta bör utföras vid minst tre men högst fyra universitetssjukhus i landet. Utanför universitetssjukhusen är kringresurserna otillräckliga för denna verksamhet. Nationell MDK bör etableras för definierade fall.

Remissförslag

Med stöd av en enig sakkunniggrupp föreslår RCC i samverkan att:

- **Behandling av vulvacancer ges vid minst 3 men högst 4 nationella vårdenheter i landet.**
- **Verksamheten vid de nationella vårdenheterna ska utformas med stöd av sakkunniggruppens förslag.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.**
- **Nationell MDK införs vid definierade situationer.**
- **Ansvar för nationell MDK utgår från en nationell vårdenhet.**

3. Remissförslag – Isolerad hyperterm perfusion

I landet genomgår ca 40 patienter per år denna behandling. Huvudindikation är malignt melanom eller avancerade mjukdelssarkom i extremitet. Behandlingsprincipen kräver omfattande kringresurser och kompetens. Den innebär att man stänger av den drabbade extremiteten från resten av kroppens blodcirkulation. Med hjälp av ett syresatt perfusionssystem med hjärt-lungmaskin kan extremiteten tillföras höga doser kemoterapi, så höga att de inte tolererats av resten av kroppen.

Nuvarande behandlingsresultat står sig väl vid internationell jämförelse och behandlingen rekommenderas i de nationella vårdprogrammen. Behandlingen leder i flertalet fall till att tumören går helt eller delvis tillbaka. Den kan även innebära att kirurgisk behandling senare kan genomföras och att amputation av extremiteten kan undvikas.

Verksamheten är i Sverige helt koncentrerad till Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg. Verksamhet finns även i Oslo, Köpenhamn och Helsingfors med lägre volym än den i Göteborg.

En enig sakkunniggrupp föreslår att denna typ av behandling endast ges vid en vårdenhet i landet. En nationell MDK anses f.n. ej behövlig då dessa patienter diskuteras vid regionala konferenser. Möjligen kan en nationell MDK vara av värde för utvalda fall.

Remissförslag

Med stöd av en enig sakkunniggrupp föreslår RCC i samverkan att:

- **Behandling av isolerad hyperterm perfusion ges vid en enhet i landet.**
- **Verksamheten vid den nationella vårdenheten ska utformas med stöd av sakkunniggruppens förslag.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning m.m.**
- **Verksamheten vid den nationella vårdenheten ska etablera samverkan med någon eller några av övriga nordiska enheter.**
- **Nationell MDK ska övervägas vid definierade situationer.**
- **Ansvar för nationell MDK utgår från en nationell vårdenhet.**

4. Remissförslag – Cytoreduktiv kirurgi med intraperitoneal kemoterapi för behandling av cancer i bukhinnan

Cytoreduktiv kirurgi kombinerad med varm cellgiftsbehandling i bukhålan (CRS/HIPEC) används sedan flera år för behandling av patienter med spridd cancer i bukhinnan, vanligtvis från tjock- och ändtarmscancer men även vid några andra sällsynta tillstånd som pseudomyxoma peritonei och bukmesoteliom.

F.n. beräknas ca 150 patienter årligen vara aktuella för behandlingen. Under de närmaste åren beräknas antalet öka. Ökningstakten är svårbedömd, 30 % under en treårsperiod anges som en tänkbar ökningstakt.

Behandlingen är komplicerad och resurskrävande. Flera olika kompetenser krävs, operationen är långvarig och efterföljs av ett par dygns intensivvård. Behandlingen utförs i dagsläget vid fyra universitetssjukhus, Akademiska sjukhuset, Uppsala, Karolinska sjukhuset, Stockholm, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg samt Skånes Universitetssjukhus, Malmö. En nationell MDK är redan införd med deltagande av dessa fyra enheter samt även en enhet från Nederländerna.

Det vetenskapliga underlaget för värdering av behandlingseffekt är svagt då kontrollerade jämförande studier i stort sett saknas. Det finns dock flera okontrollerade studier som samstämmigt uppvisar möjlighet till långtidsöverlevnad. Vid noggrann selektion av patienter kan sannolikt en relativt hög andel uppnå långtidsöverlevnad och i enstaka fall bot, där andra behandlingsalternativ är palliativa.

Av sakkunnigrapporten framgår att gruppen diskuterat flera alternativ, 2, 3 eller 4 enheter i landet. Sakkunniggruppen bedömer att 3 nationella enheter skulle räcka för nu aktuella volymer. Dock bedömer gruppen att dessa enheter inte klarar en volymökning med tanke på aktuell kapacitet vid universitetssjukhusen. Gruppen föreslår därför fyra nationella vårdenheter.

Inför formulerande av remissförslag har antalet enheter varit föremål för ytterligare diskussion i den nationella arbetsgruppen och i RCC i samverkan. RCC i samverkan bedömer att nuvarande resursbrist inte kan motivera att denna resurskrävande verksamhet med nödvändighet bedrivs vid fyra enheter. Det kan finnas ett värde i färre enheter med högre volym.

Remissförslag

Med utgångspunkt från denna värdering av sakkunnigutlåtandet föreslår RCC i samverkan att:

- **CRS/HIPEC behandling ges vid 2 – 4 nationella vårdenheter i landet.**
- **Det slutliga antalet fastställs efter bedömning av inkomna ansökningar.**
- **Verksamheten vid de nationella vårdenheterna ska utformas med stöd av sakkunniggruppens förslag.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.**
- **Nationell MDK ska finnas.**
- **Ansvar för nationell MDK utgår från en nationell vårdenhet.**

5. Remissförslag sarkom

Sarkom är ovanliga, maligna tumörer som utgår från kroppens stödjevävnader och utgör ca 1 % av all cancer, totalt ca 700 nya fall årligen i landet. Sarkom kan uppträda på många olika ställen i kroppen men är vanligast antingen i muskulatur och skelett eller i anslutning till bukhålan. Dessa två huvudgrupper handläggs behandlingsmässigt av olika kirurgiska specialiteter varför två sakkunniggrupper har bedömt sarkomområdet, en för muskulo-skelettala sarkom och en för buksarkom.

Gemensamt för bägge sakkunniggruppernas bedömningar är att tumörerna är ovanliga och består av ett stort antal undergrupper. Diagnostiken är ofta komplicerad och kräver stor erfarenhet såväl vid provtagning som vid analys. Behandlingen är ofta multimodal med såväl kirurgi, strålbehandling och medicinsk behandling/cytostatika. Det är av stor betydelse för prognosen att behandlingen planeras och genomförs på ett optimalt sätt. Nationell och internationell konsensus föreligger om att detta kräver handläggning vid ett sarkomcentrum med stor erfarenhet och kunskap. Sedan 1980-talet finns en regional centralisering av denna process med fem etablerade regionala sarkomcentrum i landet med tydliga riktlinjer för remittering.

Vid sarkomcentrum handläggs såväl muskulo-skelettala sarkom som buksarkom. Sakkunniggrupperna bedömer gemensamt att vid ett komplett regionalt sarkomcentrum bör följande kompetenser finnas:

- Sarkomonkologisk kompetens omfattande radioterapi, cytostatika och annan medicinsk behandling – såväl för vuxna patienter som för barn
- Diagnostisk kompetens i form av sarkompatologisk kompetens inkluderande tillgång till klinisk genetik
- Röntgendiagnostisk kompetens avseende skelett- och mjukdelstumörer, buktumörer, thoraxtumörer och huvud/halstumörer, tillgång till CT, MR och PET-kamera
- Ortopedisk tumörkirurgi
- Bukkirurgisk kompetens avseende den typ av tumörer som kan bli aktuella att operera vid det aktuella centret
- Thoraxkirurgisk kompetens.

Om någon av dessa kompetenser saknas vid det stationära sarkomcentret bör det finnas lätt tillgängligt på rimligt avstånd.

Vid sarkomcentrum finns en regional MDK och sakkunniggruppernas uppfattning är att en nationell MDK inte är nödvändig i dagsläget, däremot finns behov av interregionala MDK och/eller nätverksbaserade diskussioner i speciellt komplicerade situationer.

5.1. Remissförslag muskulo-skelettala sarkom

Ca 370 patienter i landet drabbas årligen av muskulo-skelettala sarkom, där ca en tredjedel utgörs av skelettsarkom.

Uppsala/Örebroregionen har inget sarkomcentrum men bedriver medicinsk/onkologisk verksamhet samt strålbehandling. Den onkologiska handläggningen av regionens patienter sker i samråd med sarkomcentrum i Stockholm som i huvudsak ansvarar för diagnostik och kirurgisk behandling av sarkompatienter från Uppsala/Örebro-regionen. Det finns ett samarbete mellan de fem sarkomcentrumen och Umeå och Linköping skickar t.ex. en del patienter till Stockholm för kirurgisk behandling.

Sakkunniggruppen förordar att nuvarande fem regionala sarkomcentrum behålls men att betydligt fler ovanliga fall och komplicerade behandlingar diskuteras i interregionala MDK och därefter vid behov remitteras till ett centrum med större erfarenhet och vårdvolym. En nationell nivåstrukturering av onkologisk behandling ter sig inte realistisk men avancerade behandlingar bör koncentreras till universitetsklinik.

RCC i samverkan har bett sakkunniggruppen om komplettering i form av svar på ett antal givna frågor. Dessa frågor och svar finns adderade till det bilagda sakkunnigutlåtandet, bilaga 7.

Remissförslag

Baserat på sakkunnigutlåtandet med komplettering föreslår RCC i samverkan att:

- **De fem regionala centrum för diagnostik och behandling av sarkom som idag finns behålls med tydliga riktlinjer för regional samverkan och ansvarsfördelning inom regionen. Vid ett komplett regionalt sarkomcentrum bör finnas tillgång till definierade kompetenser i enlighet med sakkunniggruppernas förslag. Dessa enheter har ansvar för all diagnostik och behandling som utförs inom den egna regionen och ansvarar för regional MDK.**
- **Den regionala enheten i Stockholm ansvarar även för patienter från Uppsala-Örebroregionen. Denna samverkan ska vara baserad på tydliga överenskommelser om ansvar och rutiner för samverkan.**
- **För samverkan inom Uppsala-Örebroregionen upprättas en sammanhållen regional organisation som handlägger de onkologiska behandlingar som sker inom regionen.**
- **Högst tre av de fem regionala enheterna föreslås för ett nationellt uppdrag utöver det regionala uppdraget.**
- **Ett nationellt uppdrag innebär att vårdenheten erbjuder avancerad diagnostik och behandling där det med hänsyn till volym och/eller komplexitet finns behov av koncentration till färre enheter än fem. Exempelvis kan detta gälla: högmaligna/intermuskulära sarkom, Ewingsarkom och skelett- och mjukdelssarkom i kotpelare och bäcken.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.**
- **De nationella vårdenheterna bör, med hänsyn till den låga förekomsten av vissa diagnoser och behandlingar, vara profilerade inom olika områden.**
- **En nationell MDK införs vid definierade situationer, ansvaret för nationell MDK har de nationella vårdenheterna.**

5.2. Remissförslag buksarkom

Totalt registreras årligen ca 300 fall av mjukdelssarkom i Sverige. Av dessa är ca 50 retroperitoneala sarkom (RPS)som är belägna bakom bukhålan. Därtill kommer årligen ca 120 – 150 fall av GIST (Gastro-Intestinal StromacellsTumör) varav ca 100 fall blir aktuella för kirurgi. Utöver detta finns ett fåtal mera ovanliga sarkom, t ex s.k. non-GIST buksarkom, 5 – 10/år. Inklusive operationer för återfall handlar antalet operationer av dessa sarkom om 150 – 200 operationer årligen. Pålitliga data från kvalitetsregister finns inte varför talen utgör uppskattningar.

För RPS och non-GIST buksarkom gäller idag att hela behandlingen är centraliserad till de fem sarkomcentrumen. Stockholm svarar för den kirurgiska behandlingen av patienter från Uppsala-Örebro regionen och på senare tid även från Norra regionen. Operationer för GIST sker vid sarkomcentrum men ett inte obetydligt antal patienter med GIST opereras även inom länssjukvården. Det exakta antalet är svårbedömt på grund av avsaknad av registrering.

För onkologisk behandling tillämpar Uppsala-Örebroregionen en nätverksmodell där behandlingsbeslut tas centraliserat medan behandlingar även ges på länssjukhusnivå. Uppsala/Örebroregionen har inget sarkomcentrum men bedriver medicinsk/onkologisk verksamhet samt strålbehandling. Inom sakkunniggruppen förelåg en oenighet om huruvida denna organisation kan anses vara ett fullgott alternativ till en centralisering av onkologisk behandling till ett enda sjukhus i regionen. Även inom andra regioner bedrivs den onkologiska behandlingen av GIST i flera fall på länssjukhusnivå.

En enig sakkunniggrupp föreslår att kirurgisk behandling av RPS lokaliseras till tre nationella centra i landet. En majoritet inom sakkunniggruppen rekommenderar att större och/eller komplicerade fall av GIST och non-GIST buksarkom bör övervägas för remiss till nationella centra. Majoriteten i sakkunniggruppen anser inte att det är realistiskt att patienter med mindre GIST behöver opereras vid ett nationellt centrum, däremot ska misstanke om GIST föranleda remiss till ett regionalt sarkomcentrum där den kirurgiska behandlingen bör utföras för de patienter som inte uppfyller kriterier för remiss till ett nationellt centrum.

En nationell nivåstrukturering av onkologisk behandling ter sig inte realistisk.

Samtliga patienter ska diskuteras vid regionala MDK vid varje sarkomcentrum. Sakkunniggruppen bedömer inte att det finns ett behov av nationell MDK då det förutsätts att de få patienter det rör sig om kan diskuteras per telefon med inremitterande enhet.

RCC i samverkan har bett sakkunniggruppen om komplettering i form av svar på ett antal givna frågor. Dessa frågor och svar finns adderade till det bilagda sakkunnigutlåtandet, bilaga 8.

Remissförslag

Baserat på sakkunnigutlåtandet med komplettering föreslår RCC i samverkan att:

- **De fem regionala centrum för diagnostik och behandling av sarkom som idag finns behålls med tydliga riktlinjer för regional samverkan och ansvarsfördelning inom regionen. Vid ett komplett regionalt sarkomcentrum finns tillgång till**

definierade kompetenser i enlighet med sakkunniggruppernas förslag. Dessa enheter har ansvar för all diagnostik och behandling som utförs inom den egna regionen och ansvarar för regional MDK.

- **Det regionala sarkomcentrumet i Stockholm ansvarar även för delar av den kirurgiska behandlingen för patienter från Uppsala- Örebroregionen. Denna samverkan ska vara baserad på tydliga överenskommelser om ansvar och rutiner för samverkan.**
- **För samverkan inom Uppsala-Örebroregionen upprättas en sammanhållen regional organisation för de kirurgiska och/eller onkologiska behandlingar som sker inom regionen.**
- **Högst tre av de fem regionala enheterna föreslås för ett nationellt uppdrag utöver det regionala uppdraget.**
- **Ett nationellt uppdrag avseende buksarkom innebär att vårdenheten erbjuder avancerad diagnostik och behandling där det med hänsyn till volym och/eller komplexitet finns behov av koncentration till färre enheter än fem. Detta gäller kirurgisk behandling av RPS, non-GIST buksarkom samt GIST i enlighet med sakkunniggruppens förslag.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.**
- **De nationella vårdenheterna bör, med hänsyn till den låga förekomsten av vissa diagnoser och behandlingar, vara profilerade inom olika områden.**
- **En nationell MDK införs vid definierade situationer, ansvaret för nationell MDK har de nationella vårdenheterna.**

6. Remissförslag kurativt syftande kirurgi vid matstrups- och övre magmunscancer

RCC i samverkan beslöt 2012 att utreda förutsättningarna för nationell nivåstrukturering av kurativt syftande kirurgi vid matstrups- och övre magmunscancer. Ett underlag togs fram 2013 av styrgruppen för nationella kvalitetsregistret för esofagus- ventrikelcancer (NREV). Arbetet var ett av tre pilotprojekt som finns redovisade i SKLs rapport 2013. Enighet kunde inte nås avseende förslag om antal nationella vårdenheter vilket under 2014 föranledde ytterligare dialog mellan RCC i samverkan och sakkunniggruppen. RCC i samverkan har under 2015 i dialog med styrgruppen för NREV reviderat och uppdaterat den ursprungliga rapporten med mer aktuella data från kvalitetsregistret. RCC i samverkan har utifrån bilagda, reviderade underlag formulerat detta förslag till remiss.

Ca 650 patienter drabbas årligen av cancer i matstrupe eller övre magmun. Ofta upptäcks sjukdomen i sent stadium då den inte längre kan botas och vården blir palliativ. Årligen blir 220 – 240 patienter aktuella för botande behandling som omfattar kirurgi, ofta i kombination med strålbehandling och kemoterapi.

Behandlingen är komplicerad och resurskrävande. Den kräver en mycket hög kompetens inom ett flertal specialiteter för att vårdinsatserna före, under och efter kirurgin ska bli optimala. Komplikationsfrekvensen efter kirurgi är hög (28 procent) och

5 procent av patienterna dör i samband med operation. Sakkunniggruppens målsättning är att halvera dessa tal.

Antalet sjukhus i landet som bedriver kirurgisk behandling har successivt minskat under det senaste decenniet, från 29 sjukhus 2007 till 12 sjukhus 2013. Under perioden 2009 – 2013 genomförde tre sjukhus i genomsnitt fler än 20 operationer per år, 2 sjukhus genomförde fler än 10 operationer medan 21 sjukhus utförde färre än 10 sådana operationer årligen.

Sakkunniggruppens gemensamma bedömning är att:

1. Det finns ett klart samband mellan operationsvolym och resultat.
2. Behandling av matstrupscancer och cancer vid magmunnen med botande (kurativt) syfte kräver en optimal kirurgisk och onkologisk handläggning.
3. Den onkologiska behandlingen vid dessa sjukdomar ska genomföras inom respektive sjukvårdsregion.
4. Det finns behov av en nationell multidisciplinär konferens för matstrupscancer.
5. De sjukhus där den kirurgiska behandlingen utförs ska ha ansvar för denna nationella konferens.
6. De vårdgivare som genomför kirurgisk och/eller onkologisk behandling har ansvar för registrering i nationellt kvalitetsregister.
7. Om det vid utvärdering visar sig att resultatmålen för botande behandling inte uppnås ska den nationella nivåstruktureringen omprövas.

Sakkunniggruppen har inte kunnat enas om till hur många vårdgivare operation i botande syfte ska koncentreras. Inför formulerande av remissförslag har antalet enheter varit föremål för ytterligare diskussion i den nationella arbetsgruppen och i RCC i samverkan.

Remissförslag

Med utgångspunkt från ovanstående föreslår RCC i samverkan att:

- **Kurativt syftande kirurgi utförs vid 4 nationella vårdenheter i landet.**
- **Verksamheten vid de nationella vårdenheterna ska utformas med stöd av sakkunniggruppens förslag.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.**
- **Nationell MDK ska finnas.**
- **Ansvar för nationell MDK utgår från en nationell vårdenhet.**

Del 2 – Utformning av remissvar

Regionala cancercentrum i samverkan önskar huvudmännens synpunkter senast den 30 oktober 2015. Sammanlagt omfattar remissen sju olika områden och förslag.

Remissvaren måste behandla varje område för sig och **för varje område** önskas svar på nedanstående frågor. Om möjligt är det en fördel om landsting/regioner inom en sjukvårdsregion avger ett gemensamt svar. I annat fall emotses svar från varje landsting/region.

1. Stödjer ni det ovan beskrivna förslaget avseende antal nationella vårdenheter? Om ni ej stödjer förslaget, motivera svaret.

2. Har någon av sjukvårdshuvudmännen i regionen intresse att åta sig ett nationellt vårdansvar inom området? Om så är fallet, avser sjukvårdsregionens ingående landsting att remittera patienter till aktuell vårdenhet?

3. Om ni inte avser att åta er ett nationellt vårdansvar inom er region, och har specifika önskemål om vilka vårdgivare som bör ha ett sådant ansvar, ange dessa och motivera svaret.

4. Om ni vill ta ett nationellt vårdansvar ska ansökan enligt bilagd mall inlämnas samtidigt med remissvaret, bilaga 2. En ansökan krävs för varje område med undantag för sarkom där ansökan kan omfatta bägge grupperna eller endera. Det behöver tydligt formuleras i ansökan om ansökan avser båda grupperna eller enbart en grupp.

5. Vilka konsekvenser blir det för huvudmännens vårdverksamheter i sjukvårdsregionen om det nationella vårduppdraget läggs inom en annan sjukvårdsregion?

6. Hur avser ni att hålla ihop patientens vårdprocess om ni har det nationella vårdansvaret? Och hur avser ni att hålla ihop processen om ni inte har det ansvaret i er region?

7. Vilka praktiska konsekvenser för patienter och närstående ser ni av en nationell koncentration av den aktuella vårdinsatsen?

Bilagor

1. Underlag för remissvar
2. Mall för ansökan om nationellt centrum/nationell vårdenhet inom cancervården
3. Sakkunnigutlåtande analcancer
4. Sakkunnigutlåtande vulvacancer
5. Sakkunnigutlåtande isolerad hyperterm perfusion
6. Sakkunnigutlåtande cytoreduktiv kirurgi med intraperitoneal kemoterapi för behandling av cancer i bukhinnan
7. Sakkunnigutlåtande muskulo-skelettala sarkom
8. Sakkunnigutlåtande buksarkom
9. Underlag kurativt syftande kirurgi vid matstrups- och övre magmunscancer

Bilaga 1

1. Remissunderlag – Analcancer

- **Radiokemoterapi ges vid fyra nationella vårdenheter i landet.**
- **Salvagekirurgi utförs vid två nationella vårdenheter i landet.**
- **Verksamheten vid de nationella vårdenheterna ska utformas med stöd av sakkunniggruppens förslag.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.**
- **Nationell MDK införs vid definierade situationer.**
- **Ansvar för nationell MDK utgår från en nationell vårdenhet.**

1. Stödjer ni det ovan beskrivna förslaget avseende antal nationella vårdenheter? Om ni ej stödjer förslaget, motivera svaret.

2. Har någon av sjukvårdshuvudmännen i regionen intresse att åta sig ett nationellt vårdansvar inom området? Om så är fallet, avser sjukvårdsregionens ingående landsting att remittera patienter till aktuell vårdenhet?

3. Om ni inte avser att åta er ett nationellt vårdansvar inom er region, och har specifika önskemål om vilka vårdgivare som bör ha ett sådant ansvar, ange dessa och motivera svaret.

4. Om ni vill ta ett nationellt vårdansvar ska ansökan enligt bilagd mall inlämnas samtidigt med remissvaret, bilaga 2.

5. Vilka konsekvenser blir det för huvudmännens vårdverksamheter i sjukvårdsregionen om det nationella vårduppdraget läggs inom en annan sjukvårdsregion?

6. Hur avser ni att hålla ihop patientens vårdprocess om ni har det nationella vårdansvaret? Och hur avser ni att hålla ihop processen om ni inte har det ansvaret i er region?

7. Vilka praktiska konsekvenser för patienter och närstående ser ni av en nationell koncentration av den aktuella vårdinsatsen?

2. Remissunderlag – Vulvacancer

- **Behandling av vulvacancer ges vid minst 3 men högst 4 nationella vårdenheter i landet.**
- **Verksamheten vid de nationella vårdenheterna ska utformas med stöd av sakkunniggruppens förslag.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.**
- **Nationell MDK införs vid definierade situationer.**
- **Ansvar för nationell MDK utgår från en nationell vårdenhet.**

1. Stödjer ni det ovan beskrivna förslaget avseende antal nationella vårdenheter? Om ni ej stödjer förslaget, motivera svaret.

2. Har någon av sjukvårdshuvudmännen i regionen intresse att åta sig ett nationellt vårdansvar inom området? Om så är fallet, avser sjukvårdsregionens ingående landsting att remittera patienter till aktuell vårdenhet?

3. Om ni inte avser att åta er ett nationellt vårdansvar inom er region, och har specifika önskemål om vilka vårdgivare som bör ha ett sådant ansvar, ange dessa och motivera svaret.

4. Om ni vill ta ett nationellt vårdansvar ska ansökan enligt bilagd mall inlämnas samtidigt med remissvaret, bilaga 2.

5. Vilka konsekvenser blir det för huvudmännens vårdverksamheter i sjukvårdsregionen om det nationella vårduppdraget läggs inom en annan sjukvårdsregion?

6. Hur avser ni att hålla ihop patientens vårdprocess om ni har det nationella vårdansvaret? Och hur avser ni att hålla ihop processen om ni inte har det ansvaret i er region?

7. Vilka praktiska konsekvenser för patienter och närstående ser ni av en nationell koncentration av den aktuella vårdinsatsen?

3. Remissunderlag – Isolerad hyperterm perfusion

- **Behandling av isolerad hyperterm perfusion ges vid en enhet i landet.**
- **Verksamheten vid den nationella vårdenheten ska utformas med stöd av sakkunniggruppens förslag.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.**
- **Verksamheten vid den nationella vårdenheten ska etablera samverkan med någon eller några av övriga nordiska enheter.**
- **Nationell MDK ska övervägas vid definierade situationer.**
- **Ansvar för nationell MDK utgår från en nationell vårdenhet.**

1. Stödjer ni det ovan beskrivna förslaget avseende antal nationella vårdenheter? Om ni ej stödjer förslaget, motivera svaret.

2. Har någon av sjukvårdshuvudmännen i regionen intresse att åta sig ett nationellt vårdansvar inom området? Om så är fallet, avser sjukvårdsregionens ingående landsting att remittera patienter till aktuell vårdenhet?

3. Om ni inte avser att åta er ett nationellt vårdansvar inom er region, och har specifika önskemål om vilka vårdgivare som bör ha ett sådant ansvar, ange dessa och motivera svaret.

4. Om ni vill ta ett nationellt vårdansvar ska ansökan enligt bilagd mall inlämnas samtidigt med remissvaret, bilaga 2.

5. Vilka konsekvenser blir det för huvudmännens vårdverksamheter i sjukvårdsregionen om det nationella vårduppdraget läggs inom en annan sjukvårdsregion?

6. Hur avser ni att hålla ihop patientens vårdprocess om ni har det nationella vårdansvaret? Och hur avser ni att hålla ihop processen om ni inte har det ansvaret i er region?

7. Vilka praktiska konsekvenser för patienter och närstående ser ni av en nationell koncentration av den aktuella vårdinsatsen?

4. Remissunderlag – Cytoreduktiv kirurgi med intraperitoneal kemoterapi för behandling av cancer i bukhinnan

- **CRS/HIPEC behandling ges vid 2 – 4 nationella vårdenheter i landet.**
- **Det slutliga antalet fastställs efter bedömning av inkomna ansökningar.**
- **Verksamheten vid de nationella vårdenheterna ska utformas med stöd av sakkunniggruppens förslag.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.**
- **Nationell MDK ska finnas.**
- **Ansvar för nationell MDK utgår från en nationell vårdenhet.**

1. Stödjer ni det ovan beskrivna förslaget avseende antal nationella vårdenheter? Om ni ej stödjer förslaget, motivera svaret.

2. Har någon av sjukvårdshuvudmännen i regionen intresse att åta sig ett nationellt vårdansvar inom området? Om så är fallet, avser sjukvårdsregionens ingående landsting att remittera patienter till aktuell vårdenhet?

3. Om ni inte avser att åta er ett nationellt vårdansvar inom er region, och har specifika önskemål om vilka vårdgivare som bör ha ett sådant ansvar, ange dessa och motivera svaret.

4. Om ni vill ta ett nationellt vårdansvar ska ansökan enligt bilagd mall inlämnas samtidigt med remissvaret, bilaga 2.

5. Vilka konsekvenser blir det för huvudmännens vårdverksamheter i sjukvårdsregionen om det nationella vårduppdraget läggs inom en annan sjukvårdsregion?

6. Hur avser ni att hålla ihop patientens vårdprocess om ni har det nationella vårdansvaret? Och hur avser ni att hålla ihop processen om ni inte har det ansvaret i er region?

7. Vilka praktiska konsekvenser för patienter och närstående ser ni av en nationell koncentration av den aktuella vårdinsatsen?

5. Remissunderlag – Muskulo-skelettala sarkom

- Högst tre av de fem regionala enheterna föreslås för ett nationellt uppdrag utöver det regionala uppdraget.
- Ett nationellt uppdrag innebär att vårdenheten erbjuder avancerad diagnostik och behandling där det med hänsyn till volym och/eller komplexitet finns behov av koncentration till färre enheter än fem. Exempelvis kan detta gälla: högmaligna/intermuskulära sarkom, Ewingsarkom och skelett- och mjukdelssarkom i kotpelare och bäcken.
- Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.
- De nationella vårdenheterna bör, med hänsyn till den låga förekomsten av vissa diagnoser och behandlingar, vara profilerade inom olika områden.
- En nationell MDK införs vid definierade situationer, ansvaret för nationell MDK har de nationella vårdenheterna.

1. Stödjer ni det ovan beskrivna förslaget avseende antal nationella vårdenheter? Om ni ej stödjer förslaget, motivera svaret.

2. Har någon av sjukvårdshuvudmännen i regionen intresse att åta sig ett nationellt vårdansvar inom området? Om så är fallet, avser sjukvårdsregionens ingående landsting att remittera patienter till aktuell vårdenhet?

3. Om ni inte avser att åta er ett nationellt vårdansvar inom er region, och har specifika önskemål om vilka vårdgivare som bör ha ett sådant ansvar, ange dessa och motivera svaret.

4. Om ni vill ta ett nationellt vårdansvar ska ansökan enligt bilagd mall inlämnas samtidigt med remissvaret, bilaga 2. En ansökan krävs för varje område med undantag för sarkom där ansökan kan omfatta bägge grupperna eller endera. Det behöver tydligt formuleras i ansökan om ansökan avser båda grupperna eller enbart en grupp.

5. Vilka konsekvenser blir det för huvudmännens vårdverksamheter i sjukvårdsregionen om det nationella vårduppdraget läggs inom en annan sjukvårdsregion?

6. Hur avser ni att hålla ihop patientens vårdprocess om ni har det nationella vårdansvaret? Och hur avser ni att hålla ihop processen om ni inte har det ansvaret i er region?

7. Vilka praktiska konsekvenser för patienter och närstående ser ni av en nationell koncentration av den aktuella vårdinsatsen?

6. Remissunderlag – Buksarkom

- **Högst tre av de fem regionala enheterna föreslås för ett nationellt uppdrag utöver det regionala uppdraget.**
- **Ett nationellt uppdrag avseende buksarkom innebär att vårdenheten erbjuder avancerad diagnostik och behandling där det med hänsyn till volym och/eller komplexitet finns behov av koncentration till färre enheter än fem. Detta gäller kirurgisk behandling av RPS, non-GIST buksarkom samt GIST i enlighet med sakkunniggruppens förslag.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.**
- **De nationella vårdenheterna bör, med hänsyn till den låga förekomsten av vissa diagnoser och behandlingar, vara profilerade inom olika områden.**
- **En nationell MDK införs vid definierade situationer, ansvaret för nationell MDK har de nationella vårdenheterna.**

1. Stödjer ni det ovan beskrivna förslaget avseende antal nationella vårdenheter? Om ni ej stödjer förslaget, motivera svaret.

2. Har någon av sjukvårdshuvudmännen i regionen intresse att åta sig ett nationellt vårdansvar inom området? Om så är fallet, avser sjukvårdsregionens ingående landsting att remittera patienter till aktuell vårdenhet?

3. Om ni inte avser att åta er ett nationellt vårdansvar inom er region, och har specifika önskemål om vilka vårdgivare som bör ha ett sådant ansvar, ange dessa och motivera svaret.

4. Om ni vill ta ett nationellt vårdansvar ska ansökan enligt bilagd mall inlämnas samtidigt med remissvaret, bilaga 2. En ansökan krävs för varje område med undantag för sarkom där ansökan kan omfatta bägge grupperna eller endera. Det behöver tydligt formuleras i ansökan om ansökan avser båda grupperna eller enbart en grupp.

5. Vilka konsekvenser blir det för huvudmännens vårdverksamheter i sjukvårdsregionen om det nationella vårduppdraget läggs inom en annan sjukvårdsregion?

6. Hur avser ni att hålla ihop patientens vårdprocess om ni har det nationella vårdansvaret? Och hur avser ni att hålla ihop processen om ni inte har det ansvaret i er region?

7. Vilka praktiska konsekvenser för patienter och närstående ser ni av en nationell koncentration av den aktuella vårdinsatsen?

7. Remissunderlag – kurativt syftande kirurgi vid matstrups- och övre magmunscancer

- **Kurativt syftande kirurgi utförs vid 4 nationella vårdenheter i landet.**
- **Verksamheten vid de nationella vårdenheterna ska utformas med stöd av sakkunniggruppens förslag.**
- **Ett uppdrag för en nationell vårdenhet baseras på ansökan och ska uppfylla de krav som ställs på nationella enheter avseende utveckling, utbildning, forskning mm.**
- **Nationell MDK ska finnas.**
- **Ansvar för nationell MDK utgår från en nationell vårdenhet.**

1. Stödjer ni det ovan beskrivna förslaget avseende antal nationella vårdenheter? Om ni ej stödjer förslaget, motivera svaret.

2. Har någon av sjukvårdshuvudmännen i regionen intresse att åta sig ett nationellt vårdansvar inom området? Om så är fallet, avser sjukvårdsregionens ingående landsting att remittera patienter till aktuell vårdenhet?

3. Om ni inte avser att åta er ett nationellt vårdansvar inom er region, och har specifika önskemål om vilka vårdgivare som bör ha ett sådant ansvar, ange dessa och motivera svaret.

4. Om ni vill ta ett nationellt vårdansvar ska ansökan enligt bilagd mall inlämnas samtidigt med remissvaret, bilaga 2.

5. Vilka konsekvenser blir det för huvudmännens vårdverksamheter i sjukvårdsregionen om det nationella vårduppdraget läggs inom en annan sjukvårdsregion?

6. Hur avser ni att hålla ihop patientens vårdprocess om ni har det nationella vårdansvaret? Och hur avser ni att hålla ihop processen om ni inte har det ansvaret i er region?

7. Vilka praktiska konsekvenser för patienter och närstående ser ni av en nationell koncentration av den aktuella vårdinsatsen

Bilaga 2

Ansökan om nationellt centrum/nationell vårdenhet inom cancervården

Nationell nivåstrukturering inom cancervården innebär att åtgärder ska genomföras på färre än sex vårdenheter i landet. RCC i samverkan föreslår områden som kan vara aktuella för nivåstrukturering och remissunderlag bereds av särskilda sakkunniggrupper. I samband med remissförfarandet kan regioner och landsting ansöka om ett uppdrag som nationellt centrum. Denna ansökan utgör det huvudsakliga underlaget för bedömning av vilka vårdenheter som föreslås för nationellt uppdrag.

Ansökan ska följa nedanstående mall och beskriva såväl hittillsvarande verksamhet som hur man planerar för en utökad verksamhet. Beskrivningen ska omfatta hela vårdprocessen ur ett patientperspektiv, dvs. omfatta förloppet såväl före som efter den del som är aktuell för nationell nivåstrukturering. Beskrivningen ska bl.a. omfatta: samverkan med andra vårdgivare, samverkan med patient/närstående-företrädare, utbildning, kompetensförsörjning samt forskningsaktivitet. Beslut om nationell vårdenhet tas sedan av regioner/landsting.

1. Beskrivning av verksamhet/er som ansökan omfattar

Här preciseras vilka typer av tillstånd/åtgärder som ansökan omfattar och hur dessa åtgärder relateras till patientens övriga process. Här ska också anges vilka vårdgivare som förutsätts vårda patienten före och i efterförloppet. I detta avsnitt ska också beskrivas vem som ska handlägga komplikationer samt hur och var uppföljning ska ske.

2. Nuvarande vårdvolym samt planerad utökad volym

Här preciseras vårdvolymen under de senaste tre åren samt upptagningsområde/remissvägar för aktuell verksamhet samt hur denna har utvecklats. Här anges även den tilltänkta planeringen som utgör underlag för framtida verksamhet som nationellt centrum. Ange även om det finns ett beräknat kapacitetstak för verksamheten.

3. Nuvarande struktur samt planerade förändringar vid ett utökat uppdrag

Här preciseras nuvarande resurser för aktuell verksamhet samt hur dessa förväntas att utvecklas vid framtida verksamhet som nationellt centrum.

- **Fysiska resurser:** lokaltillgång för mottagning, vårdplatser, patienthotell, operationskapacitet, teknisk utrustning, bild- och funktionsdiagnostik, patologi, utrustning för multidisciplinär konferens mm.

- **Personalresurser:** Bemanning, kompetenser och kompetensnivå inom olika professioner och specialiteter, utbildning, kompetensutveckling mm. Beskrivningen ska omfatta tillgänglig kompetens/bemanning 24/7/365 dvs. inkl. nattetid, helger och semesterperioder.

4. Nuvarande process samt planerade förändringar vid ett utökat uppdrag

Här preciseras nuvarande vårdprocess samt planerade förändringar inför en framtida verksamhet som nationellt centrum.

- Översiktlig beskrivning av vårdprocessen ur ett patientperspektiv från första kontakt p.g.a. sjukdomsmisstanke till uppföljning och palliativ vård.

- Detaljerad beskrivning av den del av vårdprocessen som omfattas av det nationella uppdraget med särskild uppmärksamhet på:
  - Remitteringsrutiner
  - Samverkan med remitterande enheter
  - Samverkan med övriga nationella centra
  - Kontaktsjuksköterskans roll
  - Koordinatorns roll vid standardiserade vårdförlopp(om detta är aktuellt)
  - Aktiva överlämningar
  - Arbetsfördelning mellan remitterande verksamheter och nationellt centrum
  - Multidisciplinär konferensverksamhet inkl. anmälningsrutiner till MDK
  - Kommunikation med remittenter
  - Patient/närståendeinformation inkl. webbaserad information
  - Individuell vårdplan/ Min vårdplan
  - Rutiner för handläggning av komplikationer, såväl tidiga (under vårdtiden) som sena (efter avslutad vårdepisod)
  - Rutiner för arbete med patientsäkerhet
  - Rutiner vid återfall
  - Registrering i kvalitetsregister omfattande rutiner och ansvar för registrering under hela processen (d.v.s. samtliga blanketter).

- Externt riktad utbildningsaktivitet, t.ex. till remittenter, patientorganisationer m.m.

5. Nuvarande resultat samt planerade förändringar vid ett utökat uppdrag

Här preciseras nuvarande vårdresultat samt hur dessa utvecklats över tid. Här anges även tilltänkta behov av förändringar inför en framtida verksamhet som nationellt centrum.

- Rutiner för resultatredovisning, källor.
- Täckningsgrad i kvalitetsregister.
- Utveckling av tillgänglighet och ledtider.
- Medicinska kvalitetsmått med relevans för aktuell verksamhet.

  - Uppnått behandlingsresultat: Radikalitet, sjukdomsfri överlevnad, överlevnad.
  - Behandlingskomplikationer efter kirurgi enligt Clavien-Dindos gradering (1-5), oplanerad IVA-vård, oplanerad återinläggning, vårdtider.
- Utveckling av patientrapporterade mått, PROM och PREM.
- Följsamhet till vårdprogram och guidelines.
- Andel patienter diskuterade i multidisciplinär konferens per region/landsting av inrapporterade i kvalitetsregistret.
- Deltagande i nationella och internationella vetenskapliga studier.
- Antal patienter behandlade inom ramen för kliniska studier.
- Publicerade vetenskapliga arbeten under de senaste fem åren.

6. Genomförd riskanalys

Riskanalysen ska belysa konsekvenser för verksamheten (inklusive näraliggande verksamheter?) såväl vid ett nationellt uppdrag som vid ett uteblivet sådant uppdrag.

7. Programförklaring/checklista för presentation av verksamheten för remitterande landsting/regioner.

Här anges hur Ni önskar presentera en kommande verksamhet för tilltänkta remittenter. Använd uppgifterna under process ovan för att beskriva:

- När klinik ska kontakta er, d.v.s. beskriv aktuell patient.
- Hur kliniker i Sverige ska kontakta er; remiss, telefon.
- Hur patienten kontaktas från er.
- Kontaktsjuksköterska utses hur och när, individuell vårdplan.
- Hur nationell rond ska fungera, anmälan och presentation.
- Vad som skall vara gjort i utredningsväg före anmälan till rond.
- Inom vilken tid efter nationell rond patienten kan påbörja behandling.
- Vad som händer när patienten tas in för behandling.
- Boendemöjlighet för medföljande närstående.
- Rutiner vid utskrivning, återremiss? telefonkontakt? kontakt med. kontaktsjuksköterska på hemmaplan?
- Ansvar och rutiner för komplikationer.
- Uppföljning, hur och var.
- Ert ansvar året runt.

Bilaga 3

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Nivåstrukturering inom området Analcancer

Utlåtande från sakunniggrupp gällande nationell nivåstrukturering inom området analcancer (skivepitelcancer)

2015-04-21

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

INLEDNING 3

Sakkunniggrupp 3

Patientrepresentanter som medverkat i dialogmöten 3

Del 1 – Remissförslag 4

Del 2 – Underlag 5

Nationellt vårdprogram och Nationellt kvalitetsregister 5

Om sjukdomen 5

Vårdprocessen i nuläget 6

Var genomförs kurativt syftande behandling idag? 6

Önskvärd framtida vårdkedja för analcancer 6

Föreslagen nationell nivåstrukturering 7

1.1 Vårdvolymer 10

Best practice 11

Redovisade nationella kvalitetsdata 12

Kompetenskrav inom olika delar av processen 12

Kompetensutveckling och kompetensförsörjning 12

Teknisk utrustning 12

Nationell multidisciplinär konferens 12

Klinisk forskning 13

Konsekvensbeskrivning för vårdgivare 13

Konsekvensbeskrivning för patienter/närstående 14

INLEDNING

Sakkunniggrupp

Birgitta Lindh, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset Umeå
Bengt Johansson, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro (ordf.)
Per J Nilsson, Gastrocentrum Karolinska, Universitetssjukhuset Stockholm
Bärbel Jung, Kirurgkliniken, Universitetssjukhuset Linköping
Susanne Ottosson, Onkologiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg
Anders Johnsson, Onkologiska kliniken, Skånes Universitetssjukhuset Lund
Mona Ridderheim, samordnare från RCC nationella arbetsgruppen Stockholm

Patientrepresentanter som medverkat i dialogmöten

Britta Holm, Birgit Larsson, Harriet Åhlund och Mona Hansson

DEL 1 – REMISSFÖRSLAG

Ungefär 140 patienter drabbas årligen av analcancer och majoriteten blir föremål för kurativt syftande behandling med radiokemoterapi (samtidig strålbehandling och cytostatikabehandling). Vid kvarvarande tumör efter radiokemoterapin eller vid återfall lokalt ska möjligheten till kurativt syftande kirurgi, s.k. salvagekirurgi bedömas. 5-årsöverlevnaden är 60–80 %, beroende på tumörstadium. Efter kirurgi är överlevnadschansen något mindre, 30–60 %.

Behandlingen kräver en mycket hög kompetens inom ett flertal specialiteter (onkologi, radioterapi, kirurgi och avancerad omvårdnad och rehabilitering) för att vårdinsatserna före, under och efter den påfrestande behandlingen ska bli optimala.

Antalet sjukhus i landet som genomför radiokemoterapi är hög, 10 stycken. Salvagekirurgi genomförs likaså vid åtminstone 10 olika kirurgkliniker i landet.

En nationell multiprofessionell medicinsk sakkunniggrupp, har värderat behovet av regional och nationell koncentration av behandling i botande syfte vid analcancer. Gruppens gemensamma bedömning är att:

1. Behandling av analcancer med botande (kurativt) syfte kräver en optimal onkologisk, radioterapeutisk och kirurgisk handläggning.
2. Det finns behov av en nationell multidisciplinär konferens (nMDK) för analcancer såväl inför kurativt syftande behandling som vid svåra behandlingskomplikationer och i recidivsituationen. Även om primär kirurgi övervägs bör detta förankras i nMDK
3. De sjukhus där behandlingen utförs ska ha ansvar för denna nationella konferens.
4. De vårdgivare som genomför onkologisk och/eller kirurgisk behandling har ansvar för registrering i nationellt kvalitetsregister.
5. Antalet vårdgivare som genomför radiokemoterapi rekommenderas bli 4 enheter i landet mot bakgrund av sjukdomens låga incidens, komplicerade behandling och behovet av forskning, kompetensuppbyggnad och bemanning.
6. Antalet vårdgivare som genomför salvagekirurgi rekommenderas av motsvarande skäl bli 2 enheter.

DEL 2 – UNDERLAG

Nationellt vårdprogram och Nationellt kvalitetsregister

Nationellt vårdprogram för analcancer saknas i dagsläget men arbetet för ett sådant kommer att inledas 2015. Nationellt kvalitetsregister saknas ännu men arbetet pågår för att utvidga Svenska Kolorektalcancerregistret med en modul för analcancer. Lansering av de nya modulerna i registret beräknas till 2015.

Om sjukdomen

Cirka 140 patienter drabbas årligen av analcancer i Sverige. Medianålder vid diagnos är 60–65 år. I hela Norden är incidensen 1–2/100 000 invånare. Majoriteten (>90 %) av analcancer är skivepitelcancer och denna är i likhet med livmoderhalscancer starkt associerad till infektion med humant papillom virus (HPV). Förstadier utgörs av Anal Intraepitelial Neoplasi (AIN) och graderas i AIN I–III där AIN III kan betraktas som Carcinoma in Situ. Enligt data från USA, Sverige och Danmark ökar incidensen. Analcancer kan vara lokaliserad i analkanalen eller perianalt inom en radie av max 2,5 cm räknat från analöppningen. Lymfkörtelmetastasering vid diagnos förekommer hos 30–40 %. Fjärrmetastasering vid diagnos är ovanligt, förekommer i 5–8 %.

Standardbehandling av primär analcancer av skivepiteltyp är radiokemoterapi som i majoriteten av fallen är kurativt syftande. Målet med behandlingen är lokoregional kontroll (tumörfrihet) och bevarad analfunktion. State of the Art innebär strålbehandling med modern teknik IMRT (Intesitetsmodulerad radioterapi) till en totaldos av 54–60 Gy beroende på tumörstorlek. Extern strålbehandling ges först till en större volym innefattande analtumör samt närliggande lymfkörtelstationer till 42–46 Gy och sedan som dostillskott (boost) mot enbart analtumören med extern teknik eller som vid onkologiska kliniken i Örebro med brachyterapi (intern radioterapi). Samtidig (konkomittant) kemoterapi ges med 1–2 kurer 5-fluorouracil och Mitomycin C. Behandlingstiden är 5–7 veckor. Kraftiga lokala strålreaktioner (diarréer, smärta samt vätskande sår i underlivet) är mycket vanliga och sjukhusinläggning på grund av biverkningar i slutförloppet av behandlingen är vanligt förekommande.

Majoriteten av behandlade patienter blir primärt tumörfria (80–90 %) men lokalt återfall ses hos omkring 20–30 %. Vid återfall kan patienten bli föremål för kurativt syftande kirurgi (salvagekirurgi). Majoriteten av återfall sker de första 2–3 åren. Mot bakgrund av att recidiv ytterst sällan uppträder sent är uppföljning längre än 5 år inte indicerat av onkologiska skäl. Uppföljning kan med fördel göras på behandlande klinik. Uppföljning ska utföras av få och vana personer för att skilja normala tidiga och sena strålbiverkningar (ärrbildning) från tidiga tecken på tumöråterfall. Palliativ cytostatikabehandling vid okontrollerad sjukdom kan ges Till exempel med cisplatin och 5-fluorouracil. Dessa patienter bör bedömas vid regional MDK för optimalt terapival. Svåra sena strålbehandlingseffekter bör också bedömas centraliserat vid kompetenscentrum för att optimal rehabilitering ska kunna erbjudas.

Vårdprocessen i nuläget

Första vårdkontakt sker i regel i primärvården. Patienten söker vanligtvis för symptom som ofta missbedöms som hemorrojdbesvär (blödning, knöl/svullnad, sår som inte läker, klåda, sekretion etc.) vilket kan leda till försenad diagnos. Att patient och första läkare förstår och reagerar på initiala symptom/fynd är av stor betydelse för tidig diagnos. Diagnos ställs efter biopsi, vanligtvis utförd av kirurg på hemorten. Vid hemorten görs CT Thorax och buk och ofta även MR, varpå patienten remitteras till närmsta behandlande specialistklinik enligt dagens lokala vårdprogram.

Vid specialistklink som behandlar analcancer sker slutlig granskning och eventuell komplettering av radiologisk utredning samt palpation med eller utan narkos för att kartlägga tumörens utbredning. Den kliniska tumörpalpationen sker vid vissa sjukhus av onkolog och kirurg tillsammans. Noggrann dokumentation, gärna inkluderande en tecknad skiss, av tumörutbredning är viktig, med angivande av tumörstorlek och engagemang av cirkumferensen. PET CT görs i många fall för att kartlägga tumörutbredning och utesluta eller bekräfta lymfkörtelspridning. Vid tveksamma fall eftergranskas PAD och på vissa håll kompletteras med immunhistokemisk analys av P16, vilket enligt färska studier visat sig ge god prognostisk information. Patientens allmänmedicinska förutsättningar att genomgå tumörbehandling utreds och bedöms. På de enheter som håller i utredningen och behandlingen av patienten utses som regel en kontaktsjuksköterska.

Var genomförs kurativt syftande behandling idag?

Kurativt syftande radiokemoterapi genomförs idag (2014) vid 10 centra: de sju Universitetssjukhusen i Skåne (Lund), Sahlgrenska (Göteborg), Linköping, Karolinska (Solna), Akademiska (Uppsala), Örebro och i Umeå. Dessutom genomförs denna behandling vid Mälarsjukhuset i Eskilstuna (2/år), Centralsjukhuset i Växjö (5/år) och vid Centralsjukhuset i Gävle (3/år).

Kurativt syftande kirurgi vid lokalt återfall efter radiokemoterapi (salvagekirurgi) genomförs årligen på cirka 20 patienter per år och ingreppet utförs idag vid åtminstone 10 centra: Universitetssjukhusen i Malmö, Örebro, Linköping, Umeå, Stockholm (Karolinska Solna och Ersta sjukhus) Göteborg (Östra sjukhuset) samt Uppsala. Dessutom vid Centralsjukhusen i Karlstad, Helsingborg och Kristianstad.

Önskvärd framtida vårdkedja för analcancer

Patient som remitteras för PAD-verifierad analcancer bör ha hög tillgänglighet och erbjudas kompetent bedömning, utredning och behandling utan onödig väntetid (enligt kommande nationellt vårdprogram). Skivepitelcancer är en tumör med relativt snabb celldelning och erfarenheter från huvud-hals cancer visar att fördröjd behandling kan medföra sämre prognos. De nationella vårdenheterna sammanställer utredningen och diskuterar patienten i multidisciplinär rond (i okomplicerade rutinfall på en regional/lokal MDK och vid svårare fall på nationell MDK) såväl vad gäller onkologisk behandling som eventuell kirurgisk

åtgärd. Ett nationellt vårdprogram ska tas fram under 2015. Den utredning som ska ske innan kontakt med nationell MDK kommer att preciseras i vårdprogrammet. Omhändertagande ska ske multidisciplinärt och multiprofessionellt (onkolog, kirurg, kontaktsjuksköterska samt i förekommande fall undersköterska, forskningssjuksköterska, kurator, patolog, radiolog, sjukgymnast stomiterapeut samt annan kompetens inom specialiserad rehabilitering som sexolog). Det multidisciplinära/professionella teamet bör ha kontinuerlig bemanning/närvaro, erfarenhet, evidensbaserat arbetssätt och bedriva utvecklingsarbete samt forskning. Nationella vårdenheter ska ha kontinuitet under hela året samt tillgänglighet före, under och efter behandling. Patienten ska ha en individuell skriftlig vårdplan och kontaktväg via kontaktsjuksköterska. Vid återremittering ansvarar kontaktsjuksköterskan vid behandlande enhet för informationsöverföring till utsedd kontaktsjuksköterska på hemmakliniken.

Uppföljning:

Efter kurativt syftande radiokemoterapi ska uppföljningen ske i 5 år. Efter två år kan patienter, tumörfria och utan svåra biverkningar, följas på hemmaklinik med onkologisk och kirurgisk kompetens. Bedömning av tumörsvar och sena vävnadsreaktioner är svår och kräver stor klinisk erfarenhet och kontinuitet och ska därför hållas på få personer. Uppföljningen skall vara individanpassad och följa nationellt vårdprogram. Vid misstanke om ofullständig respons på kurativt syftande radiokemoterapi eller misstanke om recidiv efter initial komplett remission är det av stor vikt att patienten bedöms kliniskt och radiologiskt samt presenteras i ny nationell MDK. Behandlingsresultat ska registreras i det nystartade kvalitetsregistret där även patientrapporterade livskvalitetsmått bör införas. Kvalitetsregistret erbjuder möjlighet att följa resultatutveckling över tid. Vid konstaterat recidiv ska patienten bedömas i nationell MDK för ställningstagande till salvagekirurgi alternativt palliativa åtgärder. Vid svåra sena behandlingsbiverkningar ska också bedömning ske vid nationell MDK för optimala rehabiliterande åtgärder.

Palliativ vård:

Den eventuella palliativa vården ska ske nära hemmet vid onkologisk eller kirurgisk enhet med gott omhändertagande, god kontinuitet och genomgående god information till patient/närstående.

Föreslagen nationell nivåstrukturering

Antalet vårdgivare som genomför kurativt syftande radiokemoterapi bör minskas till 4 enheter i landet mot bakgrund av sjukdomens låga incidens, komplicerade behandling och behovet av forskning, kompetensuppbyggnad och bemanning. Om vi utgår ifrån att cirka 100 patienter per år i Sverige får kurativt syftande radiokemoterapi, så skulle det innebära cirka 25 patienter per centra i genomsnitt, vilket expertgruppen bedömer vara en rimlig "lägsta" volym för att upprätthålla högsta möjliga kompetens. Förhoppningen är att det skulle medföra positiva effekter avseende erfarenhetsbas, rutin och kunskap vilket i slutänden leder till förbättrat patientutfall i form av överlevnad, tumörfrihet och sena biverkningar. Skäl att inte koncentrera till färre centra är att undvika köer i den relativt långa behandlingen (5–7 veckor), att uttalat vårdplatsbehov kan föreligga samt att

kontroller de 2 första åren kräver många besök. Dessutom måste patienten som behandlas långt från hemorten erbjudas hemresa över helgerna under behandlingstiden.

Flera delar i omhändertagandet av analcancerpatienter med radiokemoterapi kräver särskild kompetens.

- Dosplanering, det vill säga, att korrekt bestämma behandlingsområde för strålbehandling av analcancer är svår och kräver vana. I den amerikanska RTOG 05329 studien (Kachnik et al., Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013) gjordes central review av IMRT-planer och man fann att i 81 % behövde den ursprungliga planen revideras. Det visar att targetritning och dosplanering av analcancer är svår och att det rimligen finns en "learning-curve" inom radioterapi (på samma sätt som man tidigare visat för olika kirurgiska ingrepp).
- Svåra lokala strålreaktioner är mycket vanliga och sjukhusinläggning på grund av biverkningar i slutförloppet av behandlingen är vanligt förekommande. Pauser under strålbehandlingen försämrar möjligheten till bot varför hög kompetens och stor vana av omvårdnaden och lokal sårbehandling (av undersköterska, sjuksköterska) är en förutsättning för att behandlingen ska kunna genomföras enligt plan och utan avbrott.
- Utav de cirka 120 analcancerpatienter som årligen behandlas med kurativ intention kommer 25–30 patienter/år vara kandidater för kurativt syftande "salvagekirurgi". Ur litteraturen kan utläsas att uppemot 75 % av operationskandidaterna verkligen kan genomgå kirurgi vilket innebär att den totala operationsvolymen i landet kan uppskattas till runt 20 patienter/år. Mot bakgrund av den omfattande strålbehandlingen och analcancerns tendens till lateral lymfkörtelspridning skiljer sig analcancerkirurgi i vissa avseenden från kirurgi vid rektalcancer. Tillgång till plastikkirurgisk kompetens är avgörande för att kunna erbjuda adekvat perineal rekonstruktion för god livskvalitet.
- För att utveckla o behålla uppnådd kompetens avseende såväl bedömning inför kirurgi, kirurgin i sig samt postoperativ multiprofessionell vård gör expertgruppen bedömningen att antalet enheter vilka ska utföra salvageoperationer begränsas till två centra i landet.
- Indikationsställandet och planering av operationstyp kan vara svårt varför expertgruppen rekommenderar att samtliga patienter som är aktuella för salvagekirurgi ska diskuteras på en nationell MDK. Vid denna MDK kan, utöver behandlingsrekommendation, behov av kompletterande radiologi, planering för pre-operativ bedömning och post-operativa vård överenskommas med hemsjukhus.
- Att bedöma tumörsvar i fullt strålbehandlat område är mycket svår, kräver lång erfarenhet och hög läkarkontinuitet
- Att bedöma och korrekt behandla sena strålkomplikationer kräver tillgång på dedikerade multiprofessionella team för uppföljningen

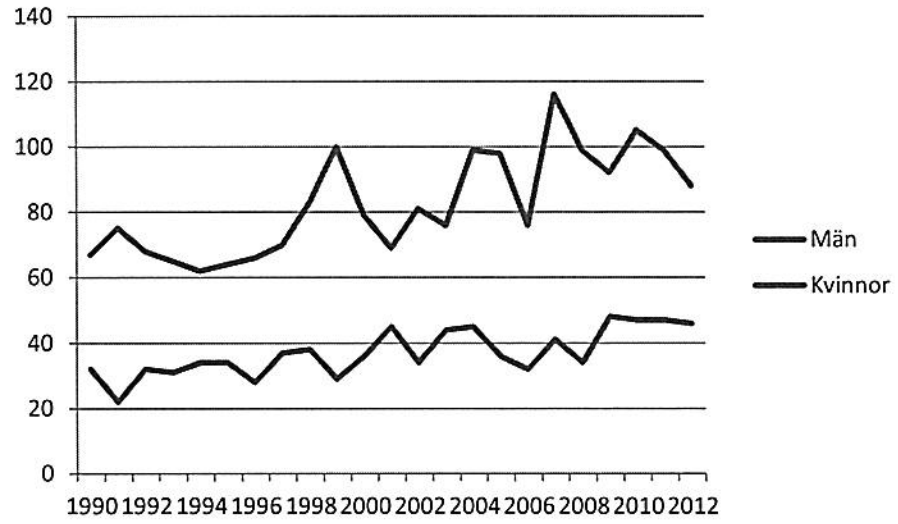
Sammanfattning föreslagen nationell nivåstrukturering

Sammanfattningsvis ska de 4 nationella enheterna utföra följande delar av processen:

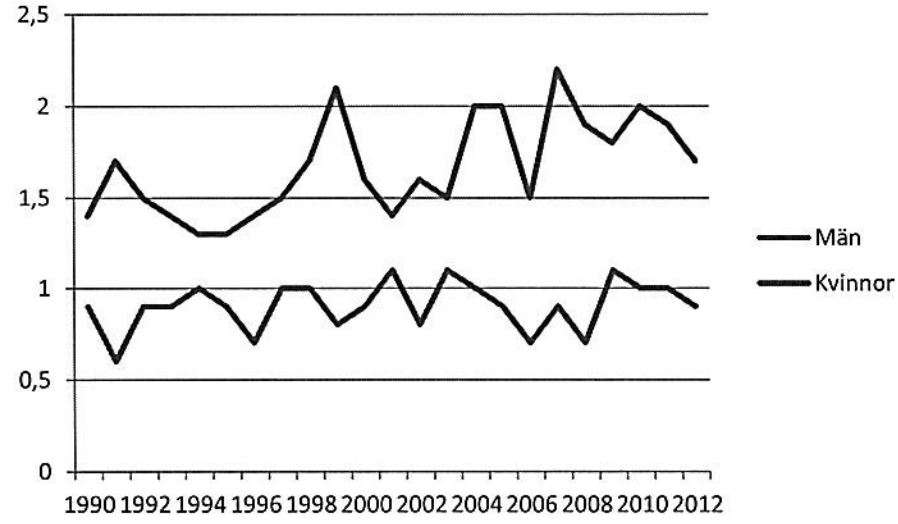
1. Slutlig TNM klassning
2. Nationell MDK (med möjlig anslutning för samtliga universitets och länssjukhus), Rutinfall kan handläggas t i regional MDK medan komplicerade fall alltid bedöms i den nationella MDK.
3. Radiokemoterapi
4. Uppföljning som minimum under de första 2 åren, i vissa fall under längre tid.
5. Bedömning av behov för specialiserad rehabilitering,
6. Bedömning av lokoregionala recidiv och generaliserad sjukdom via nationell MDK.
7. Ställningstagande till kirurgisk behandling vid inkomplett respons eller vid lokoregionala recidiv där kirurgisk behandling rekommenderas med koncentration till 2 enheter i landet.

Åtgärder som inte ska bli föremål för nationell nivåstrukturering är palliativ radioterapi, palliativ kemoterapi och palliativ stomi. Genom att etablera 4 nationella kompetenscentra för onkologisk behandling och 2 centra för kirurgisk behandling kan man förvänta sig positiva effekter avseende utredningskvalitet, kvalitetsregistermedverkan, FOUU-aktivitet och fokus på patientgruppen. Via nationell MDK kan dessa kompetenscentra även bli en tillgång för patienter med AIN, Mb Bowen, Mb Paget, anorektala maligna melanom och andra sällsynta anala maligniteter.

Vårdvolymer



Figur 1. Antal fall av analcancer 1990–2012 i Sverige.



Figur 2. Åldersstandardiserad incidens av analcancer 1990–2012 i Sverige.

Årligen insjuknar 120–140 patienter i analcancer i Sverige (källa Cancerregistret ICD O/3 C21.0, C21.1, C21,2), fler kvinnor än män. En svagt stigande trend ses sedan 1990 talet. Incidensen 1990 var 97 fall och 2012 registrerades 134 fall. Baserat på klinikdata fördelar sig antalet behandlade patienter mellan landets sjukvårdsregioner på följande sätt 2014:

Uppsala-Örebro (*Uppsala, Örebro, Gävle, Eskilstuna*)	22–25
Stockholm-Gotland *(Karolinska)*	30–40
SydÖst (*Linköping*)	10–15
Väst (*Sahlgrenska)*	22–27
Södra (*Lund och Växjö)*	25
Norr *(Umeå)*	10

Best practice

Regionala riktlinjer för radiokemoterapi finns vid samtliga behandlande universitetssjukhus:

- Skåne, Sahlgrenska, Örebro, Akademiska, Linköping, Karolinska, Umeå

Europeiska guidelines

- Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (R Glynne Jones, P.J. Nilsson, C. Aschele et al) EJSO 2014; **40**; 1165–1176

- ACPGBI (Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland) Position statement for management of anal cancer(Ed: Ian Lindsey) CDI 2011;**13 Suppl 1**; 1–52

RT treatment planning guidelines

- Australasian gastrointestinal Trials Group (AGITG) contouring atlas and planning guidelines for intensity-modulated radiotherapy in anal cancer (Ng M, Leong T, Chander S et al) Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012; 83; 1455–62

- Elective clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer. A radiation therapy oncology group consensus panel contouring atlas (Myerson RJ, Garafalo MC, El Naqa I et al) Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009; 74; 824–30

Redovisade nationella kvalitetsdata

Nationellt kvalitetsregister saknas men är under utveckling som en tilläggsmodul i Svenska kolorektalcancerregistret. Det finns sedan 1990-talet en nordisk analcancergrupp (NOAC) med deltagande från kirurger och onkologer från Norge, Danmark och Sverige. För att standardisera behandlingen lanserades behandlingsscheman 2000. Överlevnads- och återfallsresultaten för en populationsbaserad kohort på närmare 1300 patienter behandlade under åren 2000–2007 publicerades 2014:

- Anal carcinoma – Survival and recurrence in a large cohort of patients treated according to Nordic guidelines (Leon O, Guren M, Hagberg O et al) Radiotherapy and Oncology 2014; **113; 352–358)**

Kompetenskrav inom olika delar av processen

Vid ett nationellt centrum ska finnas dedikerade team av onkolog, kirurg, radiolog och patolog samt strävan efter uppbyggnad av kompetenscentrum för specialiserad rehabilitering inklusive sexologi och inkontinens. Vid ett nationellt centrum för salvagekirurgi ska plastikkirurgisk kompetens finnas.

Kompetensutveckling och kompetensförsörjning

Kompetensutveckling och kompetensförsörjning, forskning och utvecklingsprojekt gynnas av koncentration till <6 centra, se motiven ovan.

Teknisk utrustning

Avancerad strålbehandling kräver investering i dyr utrustning för bildgivning (MR, och PET CT), service, underhåll och reparation. Snabb teknikutveckling innebär nyinvesteringsbehov.

Nationell multidisciplinär konferens

För att undvika stor tidsåtgång i ronder föreslår gruppen att enklare rutinfall kan handläggas vid regional MDK. Här kan med fördel uppkoppling ske mot samarbetande länssjukhus.

Den nationell multidisciplinära konferensen för ställningstagande till optimal individuellt anpassad behandling bör genomföras för samtliga patienter inför

- kurativt syftande behandling med mer komplicerad frågeställning
- vid recidiv (lokalt, regionalt eller systemiskt)
- vid svårbehandlade sena komplikationer till behandlingen
- Patienter med carcinoma in situ (AIN 3).

Vid nationell MDK bör lokalt anmälande läkare och lokalt utsedd kontaktsjuksköterska delta, med fördel per video. Det är nödvändigt att all bilddiagnostik görs tillgänglig och det är en fördel om histopatologi kan demonstreras. Ansvaret för att organisera och leda denna faller på de enheter som får ett nationellt uppdrag. På konferensen ska onkolog, kirurg, radiolog, patolog, kontaktsjuksköterska och forskningssjuksköterska samtliga med kompetens och intresse inom analcancer delta. Samtliga PAD bör eftergranskas av subspecialiserad patolog vid behandlande sjukhus och besvaras enligt fastställd svarsmall. Handläggningen kan också kräva medverkan av specialister inom rehabilitering, palliativ medicin och smärtbehandling.

Klinisk forskning

Den kliniska forskningen inom analcanceområdet området kan förbättras av genomförd nationell nivåstrukturering. Forskning och utveckling inom området behövs, epidemiologiska data behövs, deltagande i internationella utbyten/studier behövs. Nationellt centrum bör ha huvudansvaret för det nystartade kvalitetsregistret och i detta följer även uppdraget att analysera och publicera resultat. De ska vidare även ansvara för återkoppling från verksamheten och kvalitetsregistret till övriga kliniker. Organisationen för detta bör integreras med den verksamhet som för övrigt behövs för uppdraget

Konsekvensbeskrivning för vårdgivare

Enheter som får ta emot vårdinsatser:

Uppdraget är förhållandevis litet och bör inte påverka verksamheten i någon större utsträckning förutsatt att enheten redan har en välfungerande verksamhet avseende analcancerbehandling och god bemanning. Översyn och förstärkning av bemanning; framförallt i form av specialistkompetenta sjuksköterskor, och struktur exempelvis i form av strålbehandlingskapacitet och vårdplatser behövs dock. För det avancerade omhändertagande under stålbehandlingstiden behövs specialiserade undersköterskor, sjukgymnast och dietist. För den specialiserade rehabiliteringen krävs bl.a. stomiterapeut, arbetsterapeut, kurator, sexolog. För teamet behövs en koordinator för hela processen

Den föreslagna koncentrationen till 4 respektive 2 centra kräver att det finns ett nationellt kontrollsystem som i realtid visar om för långa väntetider uppkommer på något centra. Om detta händer ska patienten utan geografisk hänsyn hänvisas till centra med acceptabel väntetid (enligt nationellt vårdprogram) via den nationella ronden.

Enheter som "blir av med" vårdinsatser:

Arbetsgruppen har inte haft till uppgift att diskutera eventuella ekonomiska konsekvenser avseende ersättningar för vård och behandling vid en koncentration av analcancervården nationellt. Antalet ingrepp och patienter är förhållandevis litet och idag fördelat på många sjukhus. Förlusten för det enskilda sjukhuset torde vara av mindre betydelse. För "icke-centra" kan nivåstruktureringen

innebära ökade kostnader för patientresor, minskade intäkter, förlorad kompetens (avancerad radioterapi är ett prestigeområde inom onkologin)

Föreslaget system med 4 resp. 2 nationella behandlingscentra sätter principer med ¨sund konkurens¨ och monopolbildning i fokus. Systemet kan eventuellt behöva en nationell prissättning som är enhetlig mellan centra och ¨geografiskt neutral¨ vid långa resor, hotell och sjukhusboenden.

Konsekvensbeskrivning för patienter/närstående

Dialogmöten har genomförts med fyra patientrepresentanter. Samtliga har genomgått kurativt syftande strålbehandling mot analcancer och denna avslutades för mellan 18 månader och 6 år sedan. Alla patienter har genomfört behandlingen poliklinisk, en har rest tur och retur till hemmet dagligen, en patient bodde på patienthotellet under behandlingsveckorna.

Synpunkterna som framkom var mycket samstämmiga. Viktigast är möjligheten att bli botad. Geografisk närhet är sekundär till att få bedömning och behandling hos erfarna specialistteam. Snabbt omhändertagande, snabb diagnos och en namngiven sjuksköterskekontakt som aktivt håller kontakten under väntetiden till behandlingsstart är viktigt. Vidare betonas att patienten från start behöver få information om hela vårdplanen. Tillgänglighet före under och efter behandlingen är väsentlig. Läkarkontinuitet i uppföljningsfasen är avgörande. Slutligen betonas att tillgång till specialiserad rehabilitering ska finnas och kontakt med gynekolog/ androlog ska erbjudas.

Om inläggning behövs under vårdtiden är det viktigt att egen toalett finns nära. Under eventuellt boende på patienthotell är följande aspekter viktiga:

- Tillgång till sårvård och goda omvårdnadsråd från vårdpersonal
- Sysselsättning, gruppgemenskap och psykosocialt stöd under vistelsen
- Ekonomisk kompensation för hemresor på helgen
- Erbjudande om att närstående får bo på hotellet
- Resor till hemorten. Man kan eventuellt inte själv köra bil eller åka kommunalt på grund av biverkningar.

Utlåtande från sakkunniggruppen till förslag om nationell nivåstrukturering av vulvacancer.

RCC i Samverkan lämnade 2014-12-02 uppdragsbeskrivning för sakkunniggrupp gällande nationell nivåstrukturering av vulvacancer (Dnr 11/3031). RCC i Samverkan har utsett ordförande för sakkunniggruppen.
Sakkunniggruppen har bestått av de av RCC i Samverkan utsedda personerna från respektive RCC, samordnare från den nationella arbetsgruppen samt patientorganisationsrepresentant, rekryterad av sakkunniggruppens ordförande Preben Kjölhede.

Deltagare i sakkunniggruppen:
Preben Kjölhede (ordförande), Kvinnokliniken, Universitetssjukhuset, Linköping
Päivi Kannisto, Kvinnokliniken, Universitetssjukhuset, Lund
Pernilla Dahm Kähler, Kvinnokliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg
Catharina Beskow, Onkologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Stockholm
Karin Glimskär Stålberg, Kvinnokliniken, Akademiska sjukhuset Uppsala
Kristina Aglund, Onkologiska kliniken, Norrlands Universitetssjukhus Umeå
Margaretha Sundsten (patientorganisationsrepresentant), Sundsvall
Rune Sjödahl (samordnare nationell arbetsgrupp, SKL)

Allmän information om vulvacancer

Vulvacancer drabbar årligen 150 – 190 kvinnor i Sverige. Symtom som ofta förekommer är långvarig klåda i vulva, sveda, sårbildning eller tumörutveckling. Medianåldern vid diagnos ligger runt 75 år (17 - 101 år). Åldersfördelningen har 2 toppar, dels en topp runt 50-års ålder och en vid 80-års ålder. Etiologin tycks vara olika för åldersgrupperna. Hos den yngre populationen är cancern ofta associerad med HPV-infektion medan däremot vulvacancer hos den äldre populationen oftare är associerad med vulvadystrofi eller lichen sclerosus et atroficus. Skivepitelcarcinom utgör den vanligaste typen (87%) följd av extramamillär Paget och adenocarcinom (8%) och malignt melanom (5%). Vulvacancer stadieindelas traditionellt enligt FIGOs (Federation International Obstetrique et Gynecologic) klassifikation (Tabell 1).

Tabell 1. FIGO stadieindelning av vulvacancer.

Stadium I	**Tumör begränsad till vulva**
IA	Tumör ≤2 cm i vulva, infiltrationsdjup ≤1 mm, inga körtelmetastaser.
IB	Tumör >2 cm i vulva/perineum eller infiltrationsdjup >1mm, inga lymfkörtelmetastaser
Stadium II	**Tumör av alla storlekar med infiltration av distala 1/3 urethra, distala 1/3 vagina eller anus. Inga lymfkörtelmetastaser.**
Stadium III	**Tumör av alla storlekar med eller utan överväxt enligt ovan. Inguinal lymfkörtelmetastasering**
IIIA	1 körtelmetastas ≥5 mm eller 1-2 körtelmetastaser <5 mm
IIIB	≥2 körtelmetastaser ≥5 mm eller ≥3 körtelmetastaser <5 mm
IIIC	Extrakapsulär växt oavsett storlek och antal
Stadium IV	**Regional/fjärr-metastasering**
IVA	Tumörinvasion i övre 2/3 urethra, övre 2/3 vagina, rektal mucosa eller fixerad till skelett
IVB	Fjärrmetastasering inkusive pelvina lymfkörtelmetastaser

Vårdprocessbeskrivning

Vårdprocessbeskrivning för vulvacancer med optimal handläggningsgång och ur patientperspektiv i ett nationellt nivåstrukturerat system.

Patientens väg från misstanke om sjukdom till avslutad behandling/kontroll och palliativ vård beskrivs i nedanstående tabulerade form samt i flödesdiagram. Behandlingsprinciperna beskrivs kortfattat.

Patienten kan i princip komma in i utredningen via olika vårdgivare.

Skillnaden mellan nedanstående optimala handläggningsgången i ett nationellt nivåstrukturerat system och dagens "decentraliserade" men i huvudsak regionaliserade handläggningsgång för patienter med vulvacancer framgår i avsnittet om Nivåstrukturering, lokalt och regionalt genomfört nivåstrukturering.

- **Primärvård/öppen vård:** Distriktsläkare remitterar till gynekolog. Gynekologisk specialist: Vulvabiopsi och remiss till center för högspecialiserad gynekologisk cancervård för fortsatt utredning om cancer verifieras. Kontaktsjuksköterska. Kontroller efter cancerbehandling. Palliativ vård.
- **Läns-/länsdelssjukhus med Kvinnoklinik:** Gynekologisk specialist. Vulvabiopsi och remiss till center för högspecialiserad gynekologisk cancervård för fortsatt utredning om cancer verifieras. Gynekolog kan driva utvidgad biopsitagning i diagnostiskt syfte men gör ingen kirurgisk primärbehandling. Utföra utredning inför kirurgisk/onkologisk behandling med CT buk/bäcken/thorax och vissa fall MR lilla bäckenet och PET-CT. Kontaktsjuksköterska. Kurator. Kontroller efter cancerbehandling. Lymfterapeut. Palliativ vård.
- **Nationellt Center för högspecialiserad cancervård – CHSCV:** All behandling och vid behov särskild utredning görs på nationell högspecialiserade cancervårdscentrar. Tumörkirurgi görs på de högspecialiserade gynekologiska tumörkirurgiska enheter där det finns certifierade gynekologiska tumörkirurger. Dessa enheter kan även utföra primär diagnostik och utredning. Radio-kemoterapi och annan onkologisk behandling ges på de onkologiska enheterna vid respektive CHSCV där det finns gynonkologisk expertis.

  Dessutom ska tillgång till följande resurser finnas: kontaktsjuksköterska, kurator, lymfterapeut, regional och/eller nationell multidisciplinär terapikonferens (rMDK eller nMDK).

  CHSCV deltar aktivt i forskning- och utvecklingsprojekt nationellt och internationellt samt de nationella kvalitetsregistren.

  CHSCV tar hand om recidivbehandling och ger råd/ger palliativ vård (individualiserad kirurgi och medicinsk onkologisk eller annan högspecialiserad behandling efter rekommendation från rMDK/nMDK).

  CHSCV tar hand om den initiala uppföljningen av behandlade vulvacancerpatienter, därefter decentraliseras kontroller till primärvård/öppen gynekologisk vård eller till kvinnoklinik på hemorten.

  CHSCV ansvarar för regionala och nationella utbildningsinsatser för sjukvård och patientföreningar.

  Kirurgi - primärbehandling

  Den primära behandlingen av vulvacancer är nästan uteslutande kirurgisk. Sedan slutet av 1980-talet har man för att minska den kirurgiska morbiditeten övergått från operation med ett stort sammanhängande snitt omfattande både ljumskarna och vulva till mera begränsade ingrepp med tumöranpassade djupa vulvaresektioner med eller utan inguinal

lymfkörtelutrymning via separata incisioner. En noggrann kartläggning av tumörens utbredning och kringliggande dysplasi, så kallad "mapping", är därför viktig för att säkerställa adekvata kirurgiska marginaler vid den tumöranpassade kirurgin och för att inte heller utföra för stora excisioner. Beroende på tumörlesionens storlek och omfattning kan vulvasåret primärsutureras ev. med plastikkirurgiska metoder. Såret kan också lämnas öppet för sekundär läkning.
Adekvata kirurgiska marginaler i formalinfixerat material är 8-10 mm. Om den fria marginalen är mindre kan man överväga att göra ett utvidgat ingrepp alternativt ge postoperativ radioterapi. För att uppnå adekvata kirurgiska marginaler, särskilt vid tumörer i bakre delen av vulva och perineum kan det vara nödvändigt att resecera analsfinktern. I dessa fall kan en temporär eller permanent kolostomi behöva göras. Om tumören engagerar urinröret kan det även vara nödvändig att resecera detta. Om en mer omfattande resektion av urinröret behövs (≥ halva urinrörets längd) bör ett urinavledande ingrepp med t.ex. Brickerblåsa, övervägas eftersom kvinnan blir totalt urininkontinent.
Spridning till de lokala regionala inguinala lymfkörtlarna är den viktigaste prognostiska faktorn, varför lymfkörtelutrymning av ljumskarna ingår i den primära kirurgiska behandlingen när invasionsdjupet är mer än 1 mm. Vid mikroinvasiv sjukdom (stadium IA, invasionsdjup ≤ 1 mm) kan man dock avstå från lymfkörtelutrymningen eftersom risken för spridning då är mycket låg.
Sentinel node teknik är en metod där man injicerar radiotracers (isotopscintigrafi) och/eller färgämne (blåfärg) i tumörlesionen för att lokalisera och identifiera de första lymfkörtlarna som tar emot lymfan från tumörområdet. Genom begränsad kirurgi med extirpation av de identifierade sentinel node/s (SN) kan det avgöras om tumören har spritt sig till lymfkörtlarna. Visar den histopatologiska undersökningen inga tecken till metastasering i SN är risken för vidare spridning mycket liten. Tekniken kan med fördel tillämpas vid solitära tumörer, som enbart är lokaliserade till vulva och med en tumörstorlek ≤ 4 cm. Finns inga tecken till metastasering i SN behövs ingen ytterligare lymfkörtelutrymning. Bedöms SN som positiv med cancerceller eller att tumören inte bedöms lämplig för SN tekniken (t.ex. på grund av tumörstorlek eller multifokalitet), ska en fullständig inguinal lymfkörtelutrymning utföras. Beroende på var vulvalesionen är lokaliserad i vulva görs en ipsilateral (lesion > 1 cm lateral om medellinjen) eller bilateral inguinal lymfkörtelutrymning (lesion ≤1 cm från medellinjen).
I fall med mycket avancerad vulvacancer kan det vara aktuellt att överväga mer omfattande bäckenkirurgi med exenterationsförfarande. Dessa fall kräver särskild stor kirurgisk kompetens av det gynekologiska tumörkirurgiska teamet, som utför ingreppet med tillsammans med kolorektalkirurg, urolog och plastikkirurg.

Kirurgi – recidivbehandling

Kirurgi är även förstahandsbehandling av recidiv. Den måste dock anpassas efter intentionen med behandlingen dvs. om man har kurativt eller palliativt syfte. Vid kurativt syftande kirurgi bör man försöka åstadkomma samma kirurgiska marginaler som vid primäroperation. I den palliativa situationen bör kirurgin göras så patienten får största möjliga palliativa effekt i kombination med minsta möjliga besvär av ingreppet.
I selekterade fall kan det vara aktuellt att erbjuda bäckenexenteration vid recidiv av vulvacancer. Har patienten tidigare erhållit kurativ radioterapi i området är möjligheten begränsad för ytterligare radioterapi och i dessa fall kan bäckenexenteration vara ett behandlingsalternativ. Operationen är dock mer komplex på grund av den tidigare radioterapin och eftervården mer komplicerad varför dessa fall måste selekteras noggrant.

Radioterapi – primärbehandling

Primär radioterapi/radiokemoterapi ges till patienter som bedöms vara inoperabla av medicinska skäl eller på grund av tumörstorlek och/eller tumörlokalisation.
Radiokemoterapi, med veckovis Cisplatin, kan övervägas till yngre patienter med gott

perfomance status. Kurativt syftande radioterapi ges med extern strålbehandling över vulva och vid cytologiskt/histologiskt verifierade lymfkörtelmetastaser inkluderas ljumskar. I dessa fall bör en högre körtelnivå i kraniell riktning ingå i behandlingsområdet.
Strålbehandlingen ges med individualiserad modifierad isocentrisk boxteknik med fotonfält, IMRT (Intense modulated radiotherapy). VMAT (volume modulated arc theraphy) ges också. Vanligen startar behandlingen över ett större område för att täcka in subklinisk tumör till 45-50 Gy (fraktionering 1,8 Gy/2,0 Gy) för att sedan övergå till ett mindre område över makroskopisk tumör till önskad slutdos 65 Gy (fraktionering 1,8 Gy/2,0 Gy). Denna dos kan ibland vara svår att uppnå på grund av lokala besvär från underlivet med smärta, sårbildningar och miktionsproblem. I vissa fall kan en suprapubisk KAD behöva anläggas. Den radiologiska behandlingen ges 5 dagar/vecka, en behandling dagligen.
I utvalda fall kan neoadjuvant radioterapi/ radio-kemoterapi ges inför kirurgisk behandling, men mot bakgrund av försämrade läkningsförhållanden måste detta behandlingsalternativ noga övervägas med diskussion på MDK.

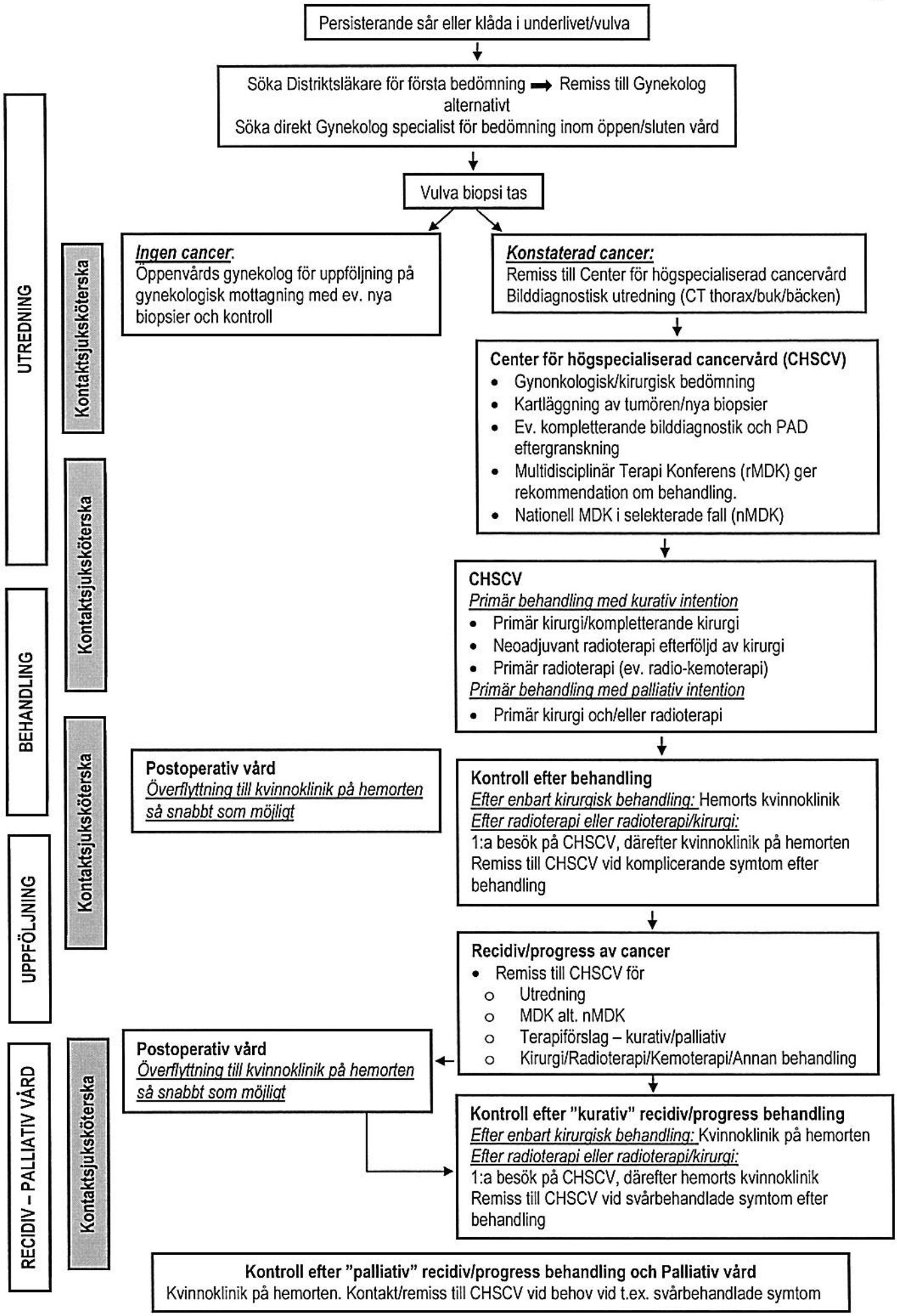
Radioterapi – adjuvant behandling

Vid kirurgiska otillräckliga marginaler (<8 – 10 mm) där utvidgad resektion inte är möjlig ges strålbehandling över vulva och ljumske/ar vid lymfkörtelmetastasering. Önskad slutdos 45 - 50 Gy, fraktionering 1,8 - 2,0 Gy, en behandling dagligen, 5 dagar/vecka. I fall där kirurgisk utrymning/diagnostik inte genomförts ska ljumskar behandlas.

Radioterapi recidiv/progress.

Den radioterapeutiska behandlingen individualiseras vid recidivsituationen. I vissa fall kan interstitiell brachybehandling övervägas.

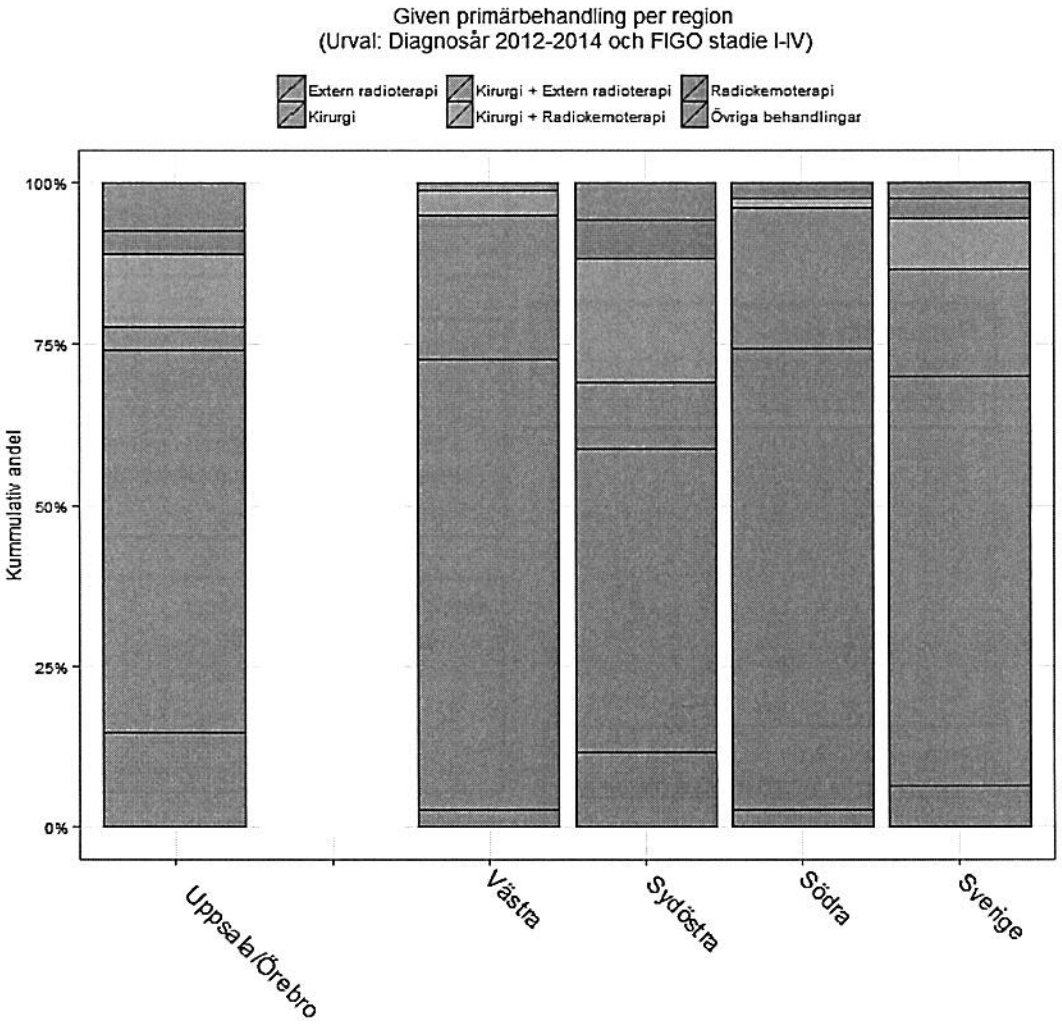
Figur 1: Flödesdiagram för optimal handläggningsgång vid vulvacancer ur patientperspektiv.



Nivåstrukturering

Lokalt och regionalt genomförd nivåstrukturering

Behandling av vulvacancer har sedan ett 20-tal år varit regionalt nivåstrukturerad till de 7 universitetssjukhusens kvinnokliniker och onkologiska kliniker. Dessutom bedrivs såväl kirurgisk som onkologisk behandling vid kvinnoklinikerna och de onkologiska klinikerna i Karlstad och Karlskrona. Även andra kvinnokliniker opererar vulvacancer i selekterade fall. Kvinnoklinikerna inom respektive region bedriver diagnostik och primär utredning av vulvacancer och remitterar patienter med nyupptäckt verifierad vulvacancer till ett regionalt centrum för bedömning och behandling. Där fastställs tumörens stadium, behandling erbjuds och utförs där. Uppföljning och kontroll efter behandling är till största delen decentraliserad så den remitterande kliniken själv tar hand om kontrollerna efter behandling. För patienter som har erhållit onkologisk behandling (förutom den kirurgiska) äger en del av kontrollverksamheten på vissa centra rum på de onkologiska klinikerna. Vid recidiv återremitteras patienter till det regionala centrum där recidivbehandling ges. Patienten kontrolleras därefter åter på hemortskliniken. Om behandlingen är palliativ ges den fortsatta palliativa vården via hemortskliniken. Kontaktsjuksköterskefunktionen finns på de flesta kvinnoklinikerna och onkologiska klinikerna i landet för gynekologisk cancer. Kontaktsjuksköterskorna har en koordinerande roll mellan de olika vårdenheterna och patienten. I de flesta regioner finns ett regionalt vårdprogram för vulvacancer. Dessa är i stor omfattning samstämma men primärbehandlingen varierar mellan regionerna, troligen som följd av behandlingstraditionerna, vilket visas i Figur 2. Rapporteringen till INCA från Norrland och Stockholm/Gotland regionerna betr. vulvacancerbehandling är särskilt inkompletta varför dessa regioners behandlingsfördelningar inte redovisas i Figur 2.

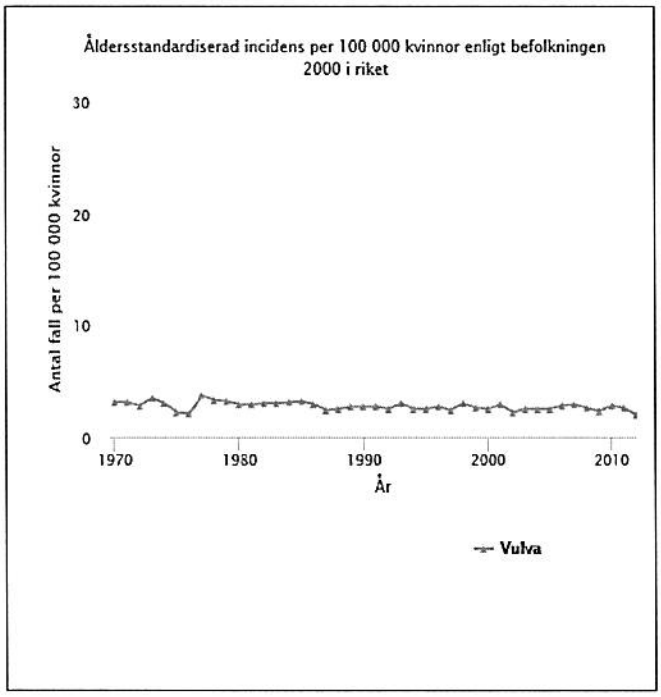


Figur 2. Given primärbehandling vid vulvacancer 2012-2014. Källa: INCA, RCC Väst. Statistiker Christian Staf.

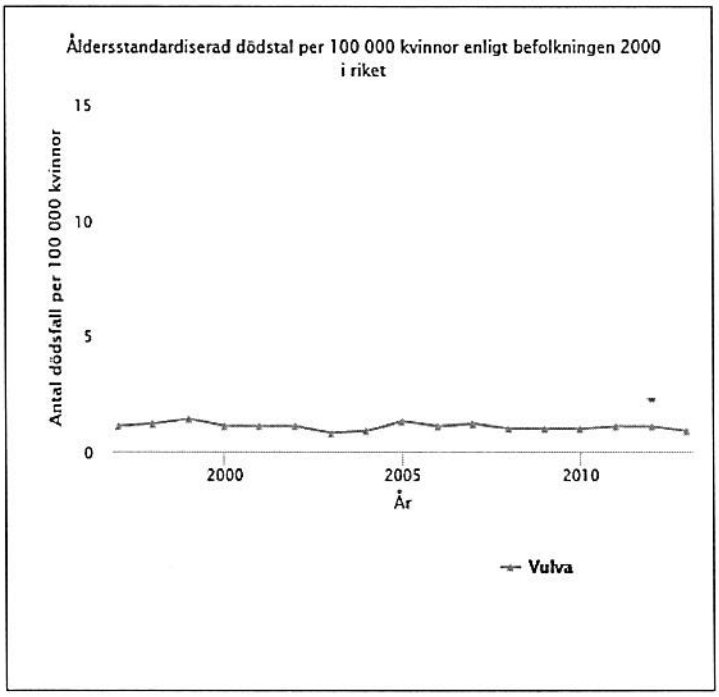
Nationell nivåstrukturering
Genomförd:
Nationell nivåstrukturering av vulvacancer i Sverige har ännu inte genomförts.

Förslag
En nationell nivåstrukturering av vulvacancervården till mindre än 6 enheter anses av de sakkunniga vara befogad. De delar av patientprocessen som sakkunniggruppen anser är aktuella för nivåstrukturering är all primär behandling (kirurgi och radioterapi) samt behandling vid progress eller recidiv av sjukdomen och viss palliativ behandling.

Motivering: Generellt har det inte skett någon förbättring av dödligheten i vulvacancer de sista 15-20 åren. Såväl ålderstandardiserad incidens (2-3/100000) som dödstal (1-1,5/100000) har legat i det närmaste konstant under perioden. Behandlingen har principiellt inte förändrats under perioden men däremot har man minskat morbiditeten genom att introducera sentinel node teknik vid lymfkörtelutrymning av ljumskarna hos en selekterad grupp av patienter med tidig vulvacancer samt tumöranpassade vulvaresektioner. Trots att drygt 1/3 av fallen diagnosticeras i tidigt stadium (stadium I) där sjukdomen torde ha störst möjlighet att vara botbar är 5-årsöverlevnaden i denna grupp enbart 80 %. Cirka 20 % av patienterna har en avancerad tumör (stadium III och IV) vid diagnostidpunkt och för denna grupp är 5-årsöverlevnaden dålig (8-48%). Behandlingen av vulvacancer är komplex och resurskrävande varför en centralisering är nödvändig för att säkra en jämlik vård för alla med sjukdomen. Kompetensen för att behandla denna cancersjukdom måste förbättras. För att förbättra behandlingen krävs större erfarenhet på de behandlande enheterna och forskning kring nya förbättrade behandlingsmetoder kan enbart effektivt genomföras på enheter med större volym av patienter. Ur patientsynpunkt är det viktigast att få korrekt och bäst möjliga behandling. Behandlingen ska avses göras under så kort tid som möjligt så patienten snarast kan flyttas till hemmiljö eller miljö nära hemmet.



Figur 3. Åldersstandardiserad incidens av vulvacancer. (Källa: Socialstyrelsens cancerregister; RCC Väst, statistiker Christian Staf)



Figur 4. Åldersstandardiserat dödstal för vulvacancer.
(Källa: Socialstyrelsens cancerregister; RCC Väst, statistiker Christian Staf)

Vårdvolymer

Hela vårdprocessen

Den årliga incidensen av vulvacancer efter FIGO stadium regionalt och nationellt för en 6-årsperiod visas i Tabell 2A och 2B.
Det faktiska antalet patienter för Uppsala/Örebro-regionen är lägre än angivet i Tabell 2B för år 2012 och framåt eftersom patienter från Västmanland och Sörmland behandlas i Sydöstra regionen.
I dagsläget (2012-2013) ges primärbehandling av vulvacancer i Stockholm/Gotlands regionen, Västra regionen samt Sydöstra regionen till cirka 30 - 35 patienter per år och region; i Södra regionen har Lund cirka 30 patienter och Karlskrona cirka 5 patienter per år. I Uppsala/Örebro regionen har Uppsala cirka 12-15 patienter per år, Örebro 1-5 patienter per år och Karlstad cirka 8 patienter per år.
Norrlandsregionen primärbehandlar cirka 12-15 patienter per år.
Samtliga universitetskliniker har tillgång till olika kirurgiska resurser såsom kolorektalkirurg, urolog och plastikkirurg vilka anses essentiella i patientprocessen för vulvacancer. Plastikkirurgi saknas i Karlstad och Karlskrona.

Tabell 2A: Årlig incidens av vulvacancer enl. FIGO stadium per år. (Källa: Socialstyrelsens cancerregister; RCC Väst, statistiker Christian Staf)

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	(all)
Ej ifyllt	73 (46)	68 (47)	64 (38)	64 (37)	25 (16)	28 (15)	322 (33)
I	31 (20)	29 (20)	46 (27)	60 (35)	68 (44)	80 (43)	314 (32)
II	30 (19)	27 (18)	30 (18)	21 (12)	25 (16)	25 (14)	158 (16)
III	16 (10)	15 (10)	21 (12)	24 (14)	29 (19)	29 (16)	134 (14)
IV	8 (5)	7 (5)	7 (4)	3 (2)	7 (4)	19 (10)	51 (5)
X	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1)	4 (2)	6 (1)
(all)	158 (100)	146 (100)	168 (100)	172 (100)	156 (100)	185 (100)	985 (100)

Tabell 2B. Totala antalet fall per region i 6-årserioden 2008-2013 efter FIGO stadium

	Norra	Stockholm/Gotland	Syd	Sydöstra	Uppsala/Örebro	Västra	(all)
Ej ifyllt	53 (61)	84 (49)	36 (20)	84 (59)	34 (16)	31 (16)	322 (33)
I	18 (21)	38 (22)	64 (36)	26 (18)	82 (38)	86 (45)	314 (32)
II	4 (5)	32 (19)	42 (24)	12 (8)	48 (22)	20 (10)	158 (16)
III	8 (9)	11 (6)	25 (14)	16 (11)	28 (13)	46 (24)	134 (14)
IV	1 (1)	5 (3)	9 (5)	5 (3)	21 (10)	10 (5)	51 (5)
X	3 (3)	0 (0)	2 (1)	0 (0)	1 (0)	0 (0)	6 (1)
(all)	87 (100)	170 (100)	178 (100)	143 (100)	214 (100)	193 (100)	985 (100)

Det tycks vara en stigande incidens av vulvacancer i Sverige. Sannolikt beror denna ökning på en ökad andel äldre i befolkningen. Bland kvinnor i medelåldern där vulvacancer i större omfattning orsakas av HPV infektion torde incidensen sjunka med tiden som följd av införandet av HPV vaccination i det allmänna vaccinationsprogrammet.

Föreslagen nationellt nivåstrukturerad vårdinsats

Den årliga incidensen nationellt och regionalt ses ovan. På grund av den ökande andelen äldre personer i befolkningen förväntas en svag ökning av vulvacancer under de närmaste decennierna.
Sakkunniggruppen förslår en nationell nivåstrukturering av all behandling av vulvacancer till minst 3 och högst 4 centra inom ramen för universitetssjukhus där det bedrivs högspecialiserad cancervård. Varje centrum bör ha minst 40 nya fall för primärbehandling per år för att kunna upprätthålla och utveckla kompetensen inom vulvacancervården, bedriva utveckling och forskning samt skapa en jämlik vård med hög kvalitet. Därför är kringresurser på universitetsnivå nödvändiga.

"Best practice"

Behandlingen av vulvacancer i Sverige följer de internationellt vedertagna principerna om behandling. I fler av regionerna har det tagits fram regionala vårdprogram för vulvacancer som är grundade på evidensbaserad medicin. På så vis följer Sverige ständigt "best practice" i behandlingen av vulvacancer. Internationellt sett är vulvacancerbehandling av många anledningar sällan centraliserad och de

rapporter som presenteras är sällan populationsbaserade, dvs. underlaget är ofta selekterat och institutionsbaserade. På så vis kan patientmaterialen inte helt jämföras med svenska data där vi har den unika fördelen att ha en fullständig populationsbaserad datainsamling. Sett till internationella behandlingsresultat ligger Sverige ändå i den övre delen på listan. I FIGOs "Annual Report 2006" rapporterades 1600 fall, behandlade under 1999–2001. Femårsöverlevnaden för stadium I var 78.5%, stadium II 59%, stadium III 43% och stadium IV 13%. Motsvarande siffror (markerade i röd inramning) från Sverige för åren 2008-2013 presenteras i Tabell 3 (Källa: Socialstyrelsens cancerregister; RCC Väst, statistiker Christian Staf).

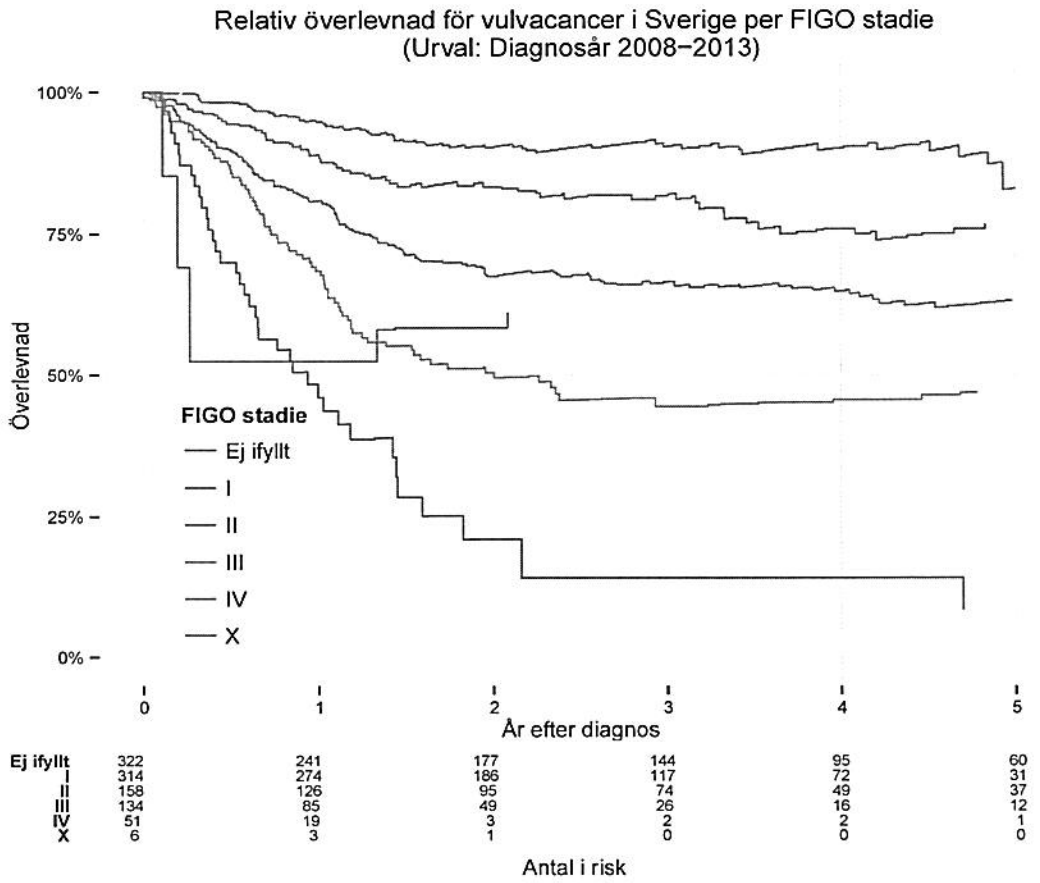
Tabell 3. Relativa överlevnad per FIGO stadium i Sverige 2008-2013.

År	Ej ifyllt	I	II	III	IV	X
1	81% (76% - 86%)	95% (91% - 98%)	88% (82% - 95%)	68% (60% - 77%)	46% (34% - 63%)	58% (29% - 118%)
2	68% (62% - 74%)	90% (86% - 95%)	83% (75% - 91%)	50% (41% - 60%)	21% (11% - 40%)	61% (30% - 124%)
3	67% (60% - 73%)	90% (85% - 96%)	82% (73% - 92%)	44% (36% - 55%)	14% (6% - 36%)	61% (30% - 124%)
4	65% (58% - 72%)	90% (84% - 98%)	75% (65% - 87%)	46% (37% - 57%)	8% (2% - 32%)	61% (30% - 124%)
5	63% (56% - 72%)	83% (72% - 95%)	78% (67% - 90%)	47% (38% - 59%)	8% (2% - 32%)	61% (30% - 124%)

Redovisade nationella kvalitetsdata

Vulvacancer registreras övergripande av Socialstyrelsen via Cancerregistret och behandling och vård av vulvacancerpatienter registreras av RCC i Samverkan via INCA-portalen. Svenska Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cancer ansvarar för registreringen av gynekologisk cancer till INCA. INCA-portalen upprättades 2007 och registreringen av behandling av vulvacancer, som startade 2012, har tills vidare inte varit komplett utan förväntas först bli det under 2015-2016. Det finns regionala skillnader i täckningsgraden av inrapporterade fall varför det inte är meningsfullt att redovisa data i denna rapport från INCA då tolkningen av data kan bli missvisande.

I Socialstyrelsens registrering (Cancerregistret) är incidensregistreringen i det närmaste 100 %. Däremot är registreringen av FIGO stadieindelningen inte helt komplett, vilket gör denna variabel osäker. Cirka 30% rapporteras utan angivelse av stadium. Dödsfall i Sverige registreras även systematiskt via Socialstyrelsens Dödsorsaksregister. Den relativa överlevnaden för vulvacancer stadium för stadium för perioden 2008-2013 visas i Figur 5.

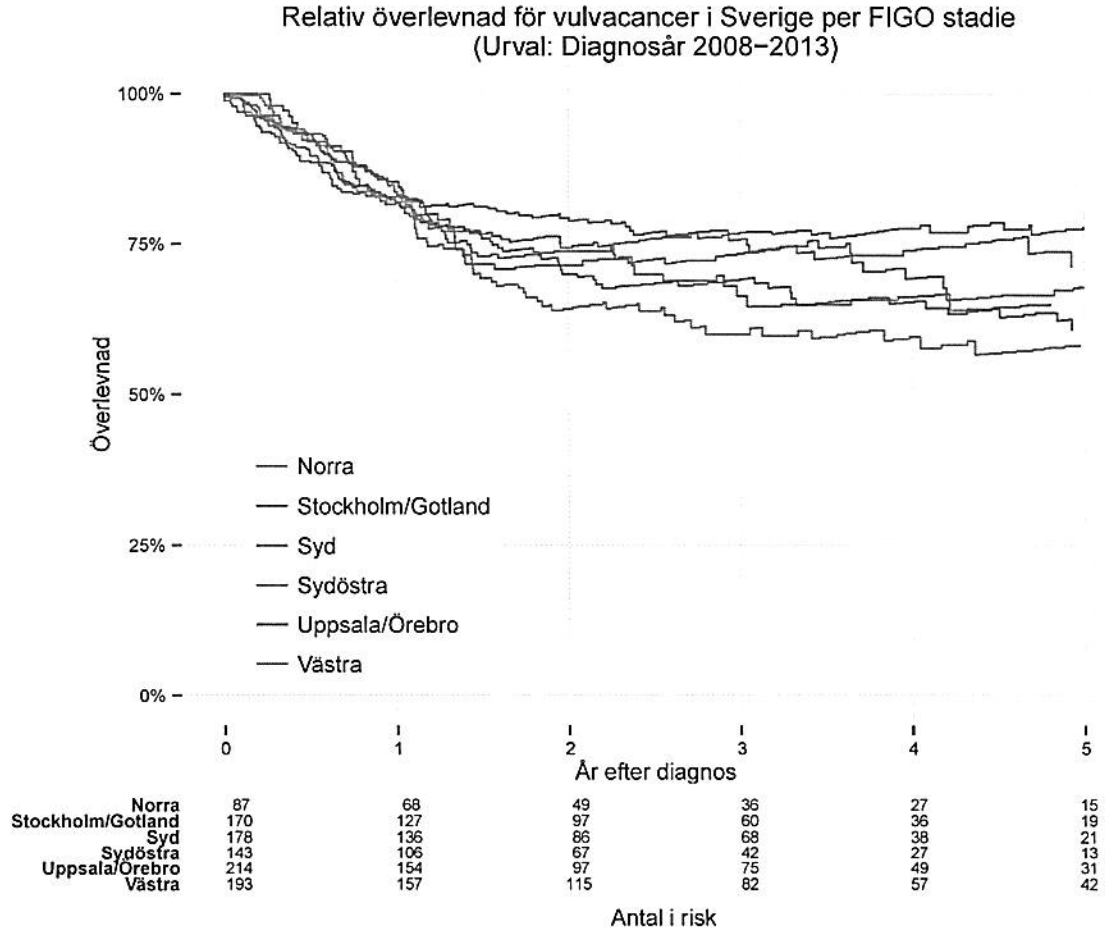


Figur 5. Vulvacancer. Relativ överlevnad per FIGO stadium (Källa: Socialstyrelsens cancerregister; RCC Väst, statistiker Christian Staf).

Även om det tycks vara regionala skillnader i den relativa överlevnaden mellan de olika regionerna skiljer dessa sig dock inte statistiskt signifikant (Figur 6; Tabell 4). Materialet är inte justerat för skillnader i fördelningen av stadier mellan regionerna.

Tabell 4. Relativ överlevnad per region (Källa: Socialstyrelsens cancerregister; RCC Väst, statistiker Christian Staf).

År	Norra	Stockholm/Gotland	Syd	Sydöstra	Uppsala/Örebro	Västra
1	82% (73% - 92%)	82% (75% - 89%)	84% (78% - 90%)	82% (75% - 89%)	82% (76% - 88%)	84% (79% - 90%)
2	72% (62% - 84%)	75% (67% - 83%)	74% (66% - 82%)	64% (56% - 75%)	70% (63% - 78%)	79% (72% - 86%)
3	66% (55% - 80%)	73% (65% - 83%)	76% (68% - 85%)	61% (51% - 73%)	69% (61% - 78%)	77% (69% - 85%)
4	66% (55% - 80%)	69% (59% - 81%)	74% (65% - 85%)	60% (49% - 73%)	65% (57% - 75%)	78% (70% - 87%)
5	65% (53% - 80%)	68% (57% - 81%)	71% (60% - 85%)	58% (46% - 73%)	61% (51% - 73%)	78% (68% - 89%)



Figur 6. Vulvacancer. Relativ överlevnad per region (Källa: Socialstyrelsens cancerregister; RCC Väst, statistiker Christian Staf)

Kompetenskrav inom olika delar av processen

- Primärvårdens kunskap om vulvaförändringar, provtagning och när och vad som ska remitteras bör utvecklas. Uppmanas vara liberala med att remittera till gynekolog vid oklara vulvaförändringar eller när misstanke om tumör finns.
- Gynekologens kunskap om utredning av vulvaförändringar bör vidareutvecklas inom ramen för SFOG vidare/efterutbildningskurser. Stansbiopsier (ev. som "mapping") ska tas och man bör avstå från excisionsbiopsi. Positivt PAD bör föranleda radiologisk (bild – och funktionsmedicinsk diagnostisk) utredning. Ifall den kliniska misstanken är stark kan den radiologiska utredningen startas före PAD svar. Radiologisk utredning med CT thorax/buk/bäcken, MR bäcken. Remiss till CHSCV.
- CHSCV: Resurserna ska finnas alla veckor på året. Gynonkolog med radioterapeutisk inriktning, gynekologisk tumörkirurg (certifierad), gynekologiskt inriktad patolog och bild - och funktionsmedicinsk diagnostiker, specialutbildad sjukgymnast inom lymfterapi. Tillgång till plastikkirurg, urolog och kolorektalkirurg med erfarenhet av kirurgi i strålbehandlad vävnad, stomiterapeut, vårdavdelning med vana av cancerpatienter och vulvaproblematik, resurser för sentinel node diagnostik. Resurser för hantering av psykosociala och sexuella frågor. Kontaktsjuksköterskor.
- CHSCV är anknuten till universitet och det bedrivs forskning, utvecklingsarbete och undervisning inklusive undervisning och utveckling av vården på hemortsklinik efter behandling på CHSCV.
- Det bör skapas ett nationellt vårdprogram för vulvacancer.

Kompetensutveckling och kompetensförsörjning

För att skapa kompetensutveckling och kompetensförsörjning krävs en viss volym av patienter. Inom den gynekologiska tumörkirurgin har Svensk förening för Obstetrik och Gynekologi (SFOG) fastställda riktlinjer sedan 1999 för en vidareutbildning som leder till certifiering av gynekologisk tumörkirurg. Det finns idag cirka 30 certifierade gynekologiska tumörkirurger som är verksamma i Sverige och de är med enstaka undantag knutna till universitetssjukhusen. De skall driva den gynekologiska tumörkirurgins utveckling, forskning och säkerställa internationellt hög standard inom den gynekologiska cancervården tillsammans med gynonkologer och övriga specialkunniga tumörkirurger. Kontaktsjuksköterskor är väsentliga i cancerprocessen för att ha närmare kontakt med patient, universitetsenheten med dess verksamheter och även med hemortskliniken. Kontaktsjuksköterskor kommer även att ha en betydande funktion i tidig diagnostik och behandling av bieffekter/biverkningar av behandling.

Teknisk utrustning

Den tekniska utrustningen för behandling av vulvacancer (kirurgisk, radiologisk, medicinskt) finns redan i dag på alla universitetssjukhus. Interstitiell brachyterapi ges för närvarande vid universitetssjukhusen i Örebro, Lund och Linköping, men tekniken kan införas på alla onkologiska enheter om resurser tillförs.

Nationell multidisciplinär konferens

Nationell multidisciplinär terapikonferens (nMDK) bör hållas via videolänk var 7:e – 14:e dag mellan de nationellt nivåstrukturerade CHSCV enheterna (dvs. 3 – 4 enheter).
Följande patientkategorier med vulvacancer är lämpliga att ta upp på nMDK för behandlingsplanering:

- Yngre patienter (< 50 år)
- Patienter med omfattande stadium II samt stadium III och IV
- Patienter med tveksamma kirurgiska marginaler
- Patienter med malignt melanom i vulva
- Patienter med recidiv
- Patienter med behov av särskilda palliativa åtgärder

Deltagare i nMDK är gynonkologer, gynekologiska tumörkirurger, onkologisk inriktad bild - och funktionsmedicinsk diagnostiker, kontaktsjuksköterskor, och vid behov patologer, plastikkirurger, urologer och kirurger vid de nationella nivåstrukturerade CHSCV. Till konferenserna kan vid behov dessutom bjudas in personer med specifik kunskap/kompetens. Kontaktsjuksköterskorna har en strategisk roll som informatörer och kontakter till patienter och olika vårdgivare.
Det utses en övergripande ansvarig för nMDK. Inom vardera CHSCV enhet utses en ledningsansvarig sekreterare för mötesverksamheten. De ledningsansvariga sekreterarna koordinerar möten och har även ansvaret för att ordna de praktiska faciliteterna med videolänken. Gynonkologer eller gynekologiska tumörkirurger som har fall som ska tas upp på nMDK anmäler fallet till den lokala ledningsansvariga sekreteraren.
Den anmälande läkaren har ansvaret för att övriga specialister (bild - och funktionsmedicinsk diagnostiker, patolog, kirurg etc.) är vidtalade om mötet och har förberett sig på den aktuella patienten. Den anmälande läkaren eller dennas vidtalade ställföreträdare presenterar fallet på videokonferensen. Presentationen ska vara systematisk så en effektiv handläggning kan ske. nMDK mynnar ut i en behandlingsrekommendation eller v.b. förslag till vidare utredning.

Klinisk forskning

Den kliniska forskningen i Sverige inom vulvacancer har de senaste decennier varit begränsad. Med tanke på den sedan minst 20 år oförändrade dödligheten i vulvacancer är klinisk forskning ytterst angelägen. CHSCV måste bedriva och delta i klinisk cancerforskning, såväl nationellt som internationellt. För att bedriva klinisk cancerforskning krävs närhet till universitetsresurser för bl.a. translationell

forskning. Det bör sålunda finnas en aktiv forskningsmiljö på CHSCV där nya utvecklingsprojekt kan genomföras i samarbete mellan de övriga CHSCV centrar. Likaså ska kvalitetsregisterforskningen utvecklas vilket torde vara lämpligt att göra inom ramen för Svenska Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cancers etablerade akademiska forskningsgrupp Swedish Gynecologic Cancer Group (SweGCG). Det vore dessutom önskvärt om SKL vid nationell nivåstrukturering bereder möjlighet för att etablera akademiska tjänster vid CHSCV för att förstärka den kliniska forskningen specifikt inom vulvacancer-området.

Konsekvensbeskrivning för vårdgivare

Majoriteten av kvinnoklinikerna utanför universitetssjukhusmiljö kommer inte att påverkas av en nationell nivåstrukturering med centralisering av vulvacancervård till 3-4 enheter eftersom vården redan idag är regionaliserad. För universitetssjukhusen kommer en centralisering av vulvacancervården till < 6 centra att få konsekvenser, särskild av ekonomisk karaktär. Behandlingsmässigt rör det sig om såväl primärbehandlingar som recidivbehandlingar. Andelen som behöver kompletterande primäroperation eller recidivbehandling skattas till cirka 50 % av antalet primärbehandlade. Sammantaget är antalet fall dock litet i relation till den totala operationsvolymen vid universitetsklinikerna eller till antalet strålbehandlade patienter vid de onkologiska klinikerna. Rent fackligt - gynekologiskt och gynonkologiskt- kommer det knappast heller att påverka kompetensen eller kompetensförsörjningen vid de enheter som avstår att ha hand om vulvacancerpatienter i framtiden då antalet av patienter är begränsat.
För de CHSCV som skall ta hand om vulvacancerpatienter kommer det däremot att vara en kompetenshöjande och kompetensförsörjningsmässig åtgärd med potential för stora positiva effekter. Inte minst är möjligheterna för ökat forskning och utveckling betydande. Vårdutveckling och behandling av bieffekter av vulvacancerbehandling kommer i fokus och ett det finns möjlighet för att effektivisera dagens vård betydande i dessa områden.
Dock måste man vara uppmärksam på och förebygga den risk för utträngning av andra operationer och behandlingar som en nationell nivåstrukturering kan leda till med tanke på de för dagen redan begränsade resurser inom operationssalar och strålbehandling som sjukvården har tillgång till.
Nationell nivåstrukturering kan inte ur medicinsk synvinkel antas ha någon ekonomisk besparingspotential utan det kommer att krävas en tydlig resursförstärkning ekonomiskt och personalmässigt till de CHSCV som får i uppdrag att utföra uppgiften. Dessutom kommer åtgärden med nivåstrukturering till CHSCV starkt bidra till att göra vården jämlik.

Konsekvensbeskrivning för patienter/närstående

Hälften av patienterna med vulvacancer är äldre än 75 år. Med tanke på åldern har en del av patienterna en ökad allmän sjuklighet och en social situation som noggrant måste beaktas och vägas in i handläggningen. Det är sålunda av största vikt att man vid en centralisering av behandling ser till att tillgodose patientens och hennes anhörigas behov och önskemål om att kunna få bästa möjliga behandling och så snabbt som möjligt kunna överföras till hemortssjukhus och hemmiljön. Detta innebär att det måste finnas ett välfungerande samarbete mellan hemklinikerna och respektive CHSCV och att en ständig utbildning och dialog förs. Genom att kontinuerligt mäta patientnöjdhet med PREM och PROM (görs via Svenska Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cancer i INCA) får CHSCV möjligheten att anpassa och förbättra vården. Kontaktsjuksköterskornas roll kommer även i detta sammanhang att vara av största strategiska betydelse för att initiera och verkställa vårdsmässiga förändringar.
Att behandlingen kommer att ske långt från hemmet i en del fall är ju redan ett faktum i dag med den befintliga regionaliserade nivåstruktureringen till samtliga universitetsklinikerna. En konsekvens av en nationell nivåstrukturering blir att fler får behandlingen långt från hemmet. Detta har dock inte uppfattats negativt av sakkunniggruppens patientorganisationsrepresentant utan som det av nedanstående citat framgår: *"…. det är viktigt att kvinnan får den bästa vården"*. Från representanten för patientorganisationen har man dock framfört önskemål om att kompetens ska hållas kvar på "sitt" lokala universitetssjukhus.

Axplock från patientorganisationsrepresentant vid diskussionen i sakkunniggruppen:

.... det är viktigt att kvinnan får den bästa vården. Någon frågade hur många operationer man ska ha gjort för att vara "duktig". Lite svårt att mäta kanske men vi från Gynsam håller fast vid det jag skrev till dig, dvs. för Gynsam är det viktigast att kvinnan får den bästa vården. Har försökt ta reda på hur det ser ut i YYregionen men ännu har inte någon svarat.

Har inget att invända mot att man behandlar på mindre än 6 enheter. Som patient tror jag att vi hellre blir beh/op av de som har större vana. Vid länssjukhuset i xxxx vet jag inte om det finns plastikkirurger att tillgå.

En sak som är viktig när patienten ska skickas till andra sjukhus än "hemsjukhuset" är att man berättar varför man gör det.

Det är väl viktigt att YYY som ändå är universitetssjukhus kan behålla kompetensen.

Konklusion

Sakkunniggruppen är således enig om att behandlingen av vulvacancer bör utföras på minst 3 men inte mer än 4 universitetssjukhus i landet. Utanför universitetssjukhusen är kringresurserna otillräckliga.

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Bilaga 5

Utlåtande från sakkunniggruppen till förslag om nationell nivåstrukturering av isolerad hyperterm perfusion.

Deltagare i Sakkunniggruppen:

Roger Olofsson (ordförande), Kirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Otte Brosjö, Ortopediska kliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm

Christian Ingvar, Kirurgiska kliniken, Skånes Universitetssjukhus, Lund

Ulf Lönn, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

Malin Sund, Kirurgiska kliniken, Norrrlands Universitetssjukhus, Umeå

Gustav Ullenhag, Onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Ali Kathami, samordnare från nationell arbetsgrupp, SKL

1. Sammanfattning

Sammanfattande förslag från sakkunniggruppen

Till nationell nivåstrukturering föreslås all behandling med isolerad hyperterm perfusion av extremiteter, huvudsakligen malignt melanom och sarkom, till en vårdenhet i Sverige.

Varför nivåstrukturering?

Isolerad hyperterm perfusion är en avancerad kirurgisk behandlingsprincip som kräver omfattande kringresurser och kompetens. Antalet behandlingar per vårdgivare bör överstiga 30 per år för att kunna upprätthålla kompetensen och möjliggöra såväl kvalitetsuppföljning som forskning. Nuvarande resultat står sig väl i internationell jämförelse och behandlingen rekommenderas i det nationella vårdprogrammet för malignt melanom. Då endast cirka 40 patienter i Sverige/år genomgår denna behandling är rekommendationen baserat på nuvarande kunskapsläge att nationellt nivåstrukturera denna behandling till ett centrum.

2. Nuläge

Behandlingens genomförande, indikationer, förekomst och resultat

Huvudindikationerna för isolerad hyperterm perfusion (isolated limb perfusion, ILP) är malignt melanom och avancerade mjukdelssarkom. ILP möjliggör administrering av mycket höga doser av cellgift regionalt utan att erhålla systemisk toxicitet, förutsatt att

man kan kontrollera läckaget från perfusionsenheten till systemkretsloppet. Läckaget mäts med radioaktiv spårsubstans. Hypertermin har en synergistisk effekt med melphalan och potentierar effekten på tumörerna, men även toxiciteten.

Vid ILP isoleras den drabbade extremiteten från systemcirkulationen genom att kirurgiskt frilägga dess ven och artär och stänga av extremiteten från patientens systemiska cirkulation. Katetrar förs in i blodkärlen och ansluts till ett oxygenerat perfusionssystem (hjärt-lungmaskin) där flöde, temperatur, pH och läckage kontinuerligt monitoreras. Perfusionssystemet värms sedan till 40 grader varefter cellgiftet melphalan (Alkeran®) infunderas under 20 minuter. Efter totalt 60 minuters perfusion sköljs perfusatet ut ur extremiteten och cirkulationen återställs. I fall med stora melanom (>3cm), recidiv efter tidigare perfusion eller vid mjukdelssarkom kan även cytokinet tumörnekrosfaktor-alpha (TNF-alfa, Beromun®) adderas till systemet, detta görs då 30 minuter innan melphalan-infusionen påbörjas.

Malignt melanom

Malignt melanom är en av de snabbast ökande tumörformerna i befolkningen där incidensen de senaste 20 åren stadigt ökat med drygt 2% per år. Patienter med malignt melanom upptäcks oftast via primärvården eller genom hudläkare som diagnosticerar sjukdomen. Patienten genomgår en lokal excision av melanomet och vid hög-risk melanom även sentinel node, vilket oftast sker på den lokala kirurgkliniken. Under uppföljning riskerar dock 3-5% av patienterna att utveckla in-transit metastaser, vilket är ytliga metastaser som sprids i lymfbanorna (stadium III). Detta är ett svårkontrollerat tillstånd, som även efter kirurgisk excision ofta recidiverar inom kort. Det finns även patienter som initialt har ett så avancerat melanom att det inte är kirurgiskt möjligt att operera utan stympande kirurgi. För dessa patientgrupper är ILP ett behandlingsalternativ. Då patienterna tillhör en hög-risk grupp för generella metastaser rekommenderas utredning med PET-CT och CT hjärna samt klinisk undersökning av lymfkörtelstationer inklusive cytologi från eventuellt misstänkta körtlar.

Det finns fyra huvudindikationer för ILP-behandling vid malignt melanom

1. **In-transit metastaser**
   Patienter där man upptäcker in-transit metastaser, oftast vid uppföljning på kirurg-, onkolog- eller hudklinik, bör diskuteras på MDT-konferens. Vid få tumörer är rekommendationen lokal excision (utan marginal till skillnad från primäroperationen). Vid multipla metastaser eller täta recidiv rekommenderas diskussion på MDT för ILP-behandling. I en meta-analys visar ILP vid detta tillstånd en respons-rat på 90% varav 58% av patienterna har komplett respons (1).

2. **Adjuvant ILP**
   Vid täta recidiv kan man erbjuda patienter som inte har någon makroskopisk sjukdom ILP för att bromsa upp förloppet och förlänga tiden till nya recidiv. Det

finns en randomiserad studie som visar förlängd tid till recidiv med 7 månader (2,3).

3. **Reperfusion**
   Vid recidiv efter tidigare perfusionsbehandling kan operationen upprepas och i princip är resultaten då lika goda som vid första ingreppet (4). Som mest har flera patienter i Sverige genomgått ILP vid upp till 5 tillfällen.

4. **Avancerade primärtumörer**
   Vid avancerade primärtumörer där excision ej är möjlig kan ILP vara ett alternativ för att undvika amputation. Här finns inga större patientdata rapporterade, utan evidensen utgörs av enskilda fallserier med relativt goda resultat (patienterna har ofta generaliserad sjukdom).

Sarkom

Sarkom är en ovanlig och heterogen tumörgrupp med tumörer i skelett, brosk, bindväv, muskler etc, ofta lokaliserade till extremiteter. Det är vanligt att mjukdelssarkom inte ger några symtom och upptäcks när patienten av en slump känner tumören. Utredning sker oftast via primärvård eller ortopedklinik och omfattar MR-undersökning. Behandlingen består av kirurgisk excision av tumören, tidigare oftast med amputation. Sedan en längre tid bedrivs dock avancerad kirurgi vid vissa centra med möjlighet att kunna bevara extremiteter med god funktion. För de patienter där det inte är möjligt med extremitetsbevarande kirurgi, exempelvis på grund av att tumören växer kring nerver och kärl, kvarstår dock alternativet med amputation. Ett behandlingsalternativ är då att behandla patienten med ILP med syfte att krympa tumören (neoadjuvant behandling) och på så sätt möjliggöra extremitetsbevarande kirurgi. Även för patienter med avancerad sjukdom och generella metastaser, där man vill undvika amputation, är ILP ett behandlingsalternativ som kan ge mycket god palliation med minskade smärtor och bevarad extremitetsfunktion.

Det finns två huvudindikationer för ILP vid mjukdelssarkom:

1. **Neoadjuvant behandling**
   För patienter som är kandidater för amputation ger ILP en responsfrekvens på 65-92% och möjliggör extremitetsbevarande i 77-87% av fallen (5-10).
2. **Palliativ behandling**
   För patienter i palliativt skede ger ILP möjlighet till att bevara extremiteten för resterande del av livet. Det finns få studier som rapporterat resultat för denna patientkohort, i en svensk studie redovisas dock data från 10 patienter där man kunde undvika amputation hos 8 av patienterna **(11).**

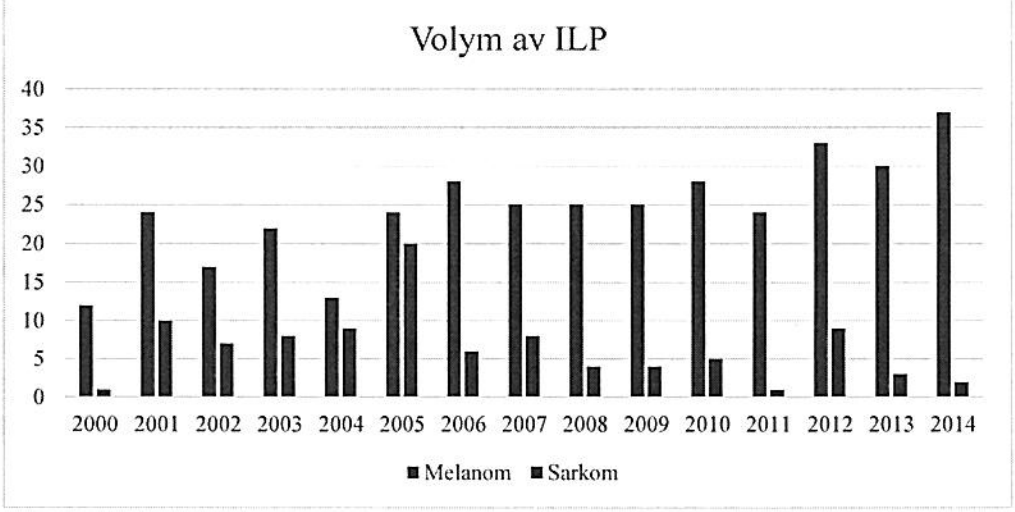
Ovanliga tumörtillstånd

ILP genomförs även på behandlingsresistenta tillstånd utöver sarkom och melanom, exv Merkelcellstumörer, kutana lymfom och skivepitelcancer. Detta är mycket ovanligt och

endast ca 10 patienter har erhållit denna behandling under de senaste 30 åren i Sverige. Behandlingseffekterna är dock goda, i princip motsvarande de för melanom och sarkom (12-14).

Nuvarande vårdvolym

I Sverige görs knappt 40 ILP per år med en sakta ökande trend, majoriteten av behandlingarna utgörs av in-transit metastaser av malignt melanom (se figur). Volymen för att upprätthålla en högkvalitativ vård bedöms vara minst 30 ingrepp per år.



Nuläge vad avser åtgärd

Idag sker denna verksamhet helt och hållet på SU/Sahlgrenska i Göteborg. Tidigare har enstaka behandlingar gjorts i Lund och Umeå, dock ej de senaste 10 åren. I Norden finns även denna verksamhet i Oslo (totalt 5-10 ingrepp per år för samtliga indikationer enligt muntlig information), i Helsingfors (totalt 5-10 ingrepp per år för samtliga indikationer enligt muntlig information). I Köpenhamn utförs en variant på ingreppet, isolated limb infusion (ILI), volym okänt.

Nuvarande resultat inkl ledtider

Resultat av ILP i Sverige stämmer väl överens med andra större centra internationellt, något kvalitetsregister finns dock inte, utan data härrör ifrån lokala forskningsprojekt. Volymsmässigt utgör Sverige ett av de länder som har störst erfarenhet av denna behandlingsform. Vid en genomgång av 163 konsekutiva patienter mellan 1984-2008 som genomgått ILP på SU/Sahlgrenska pga in-transit metastaser av malignt melanom sågs en responsfrekvens på 85% varav 65% hade komplett respons (15). Långtidsuppföljning av en randomiserad studie vid adjuvant perfusion visade ingen överlevnadsvinst, dock en förlängd tid till lokalrecidiv med 7 månader (3). Uppföljning av 57 konsekutiva patienter med avancerat mjukdelssarkom som var kandidater för amputation men som genomgick ILP mellan 2000 och 2009 visade en responsfrekvens på 71%, varav 21% komplett respons. Sextio procent av patienterna

genomgick därefter kirurgisk resektion av tumören, och efter knappt 3 års uppföljning hade 76% av patienterna fortfarande extremiteten bevarad (11).

3. Framtid

Nationell multidisciplinär konferens

För närvarande finns ingen regional eller nationell konferens för ILP, med ett gott remissunderlag bedöms ej heller detta nödvändigt i nuläget specifikt för just ILP-behandling. I nuläget diskuteras patienter med melanom och sarkom på regionala MDT-konferenser och det är viktigt att säkerställa att kompetens om denna behandlingsform finns representerad regionalt för att kunna stötta i dessa beslut. För patienter med sarkom där man planerar för amputation är rekommendationen att möjligheten till ILP skall diskuteras och erbjudas patienten om inga kontra-indikationer föreligger.

Möjligen skulle en nationell konferens för patienter med avancerade former av malignt melanom eller sarkom kunna vara av värde framöver, där då diskussioner om ILP och andra former av lokoregional behandling kan föras, denna diskussion får dock föras nationellt i ett senare skede.

Önskvärda resultat och kvalitetsmål

För att kunna kontrollera resultat och kvalitetsmål bör ILP inkluderas i INCA-registret för melanom, då med fokus på biverkningar, respons och tid till recidiv. Ur ett patientperspektiv pågår för närvarande även uppföljning av livskvalitet, och om PROMs inkluderas i INCA-registret kan även livskvalitet följas upp i registret.

Önskvärd kompetens och bemanning

För ILP krävs kirurg med stor erfarenhet av ingreppet. För certifiering av företaget Boehringer-Ingelheim för att få tillstånd att använda Beromun krävs dokumenterad erfarenhet av ILP inklusive operation under övervakning av en av företaget särskilt utsedd monitor. Tillgång till nuklearmedicinsk kompetens för att möjliggöra läckagemonitorering krävs. Tillgång till erfaren perfusionist för att hantera hjärt-lungmaskin krävs. Några särskilda anestesi och intensivvårdsresurser utöver resurser som krävs för större kirurgi behövs inte. Alla dessa kompetenser krävs för att genomföra ingreppet, och bör vara tillgängliga under kontorstid med möjlighet till ILP-behandling vid ett till två tillfällen per vecka för att täcka nuvarande behov.

Önskvärd kompetensutveckling

Löpande kompetensutveckling för främst kirurger och perfusionister behövs för att vidmakthålla kompetens. Här rekommenderas internationellt utbyte av erfarenheter, gärna kontakt med andra centra, samt deltagande i internationella vetenskapliga kongresser för att upprätthålla och utveckla kompetensen.

Utbildning av övriga deltagare i vårdprocessen behöver även stärkas, genom information på såväl nationella och internationella konferenser om behandlingen och dess indikationer. Informationsmaterial om behandlingen bör tas fram både till vårdgivare och patienter/närstående. Ansvaret för att ta fram och uppdatera dessa material skall ligga på den nationella vårdgivaren.

Önskvärda teknologier

För ILP krävs särskild utrustning i form av ett perfusionssystem anpassat för de särskilda förhållanden som ILP medför; möjlighet till hypertermi med vattenbad och temperaturövervakning, in-line blodgasmätning, läckagemonitorering med nuklearmedicinsk kompetens samt infusion av läkemedel.

I Sverige används för närvarande ett perfusionssystem som är specialanpassat för läckagemonitorering (se bild).

Framtida ansvar

Vårdprocessen för ILP inleds med remiss inklusive specialistvårdsremiss till den nationella vårdgivaren som sedan ansvarar för att bedöma patienten och kalla för operation. Patienten vårdas på sjukhus i 3-7 dagar, därefter återgår patienten oftast till hemmet. Uppföljning ansvarar inremitterande vårdinstans för.

Registrering avseende peroperativa variabler sker av den nationella vårdgivaren, ansvaret för registrering av uppföljning sker av inremitterande vårdinstans.

Komplikationer som inträffar efter att patienten återgått till hemmet (sena infektioner, tromboser och exv kompartmentsyndrom) handläggs av inremitterande instans i samråd med den nationella vårdgivaren. Om den inremitterande vårdinstansen bedömer att man ej kan hantera den uppkomna situationen så har den nationella vårdgivaren skyldighet att ta hand om patienten.

Önskvärd klinisk forskning

Då ILP är en ovanlig behandlingsprincip är det ett krav att den nationella vårdgivaren har en uttalad plan för implementering av klinisk forskning där samtliga patienter bör beredas möjlighet att delta i pågående och framtida kliniska studier.

Utvecklingstendenser

Incidensen av malignt melanom ökar kontinuerligt, och man kan därför förutse en ökning av behovet av ILP med ca 2-5% årligen. Vad gäller både melanom och sarkom föreligger dessutom antagligen ett underutnyttjande då det föreligger skillnader i utnyttjandegrad mellan olika landsting som är svåra att förklara på andra sätt. Med ökad medvetenhet och utbildningsinsatser torde detta bidra till att öka antalet patienter där behandlingen kan komma ifråga.

4. Konsekvensbeskrivning

Konsekvensbeskrivning för vårdgivare

I nuläget sker ILP-behandling endast vid ett centrum i Sverige, och förutsatt att man är beredd att fortsätta ta hand om denna patientpopulation så torde inte detta medföra någon skillnad gentemot idag. Skulle detta centra behöva lämna ifrån sig delar eller hela patientpopulationen så riskerar man att gå miste om den kompetens som finns uppbyggd kring verksamheten.

Konsekvensbeskrivning för patienter

Då denna behandling i praktiken redan är nivåstrukturerad nationellt till ett centrum så medför detta inte några nya konsekvenser för patienterna, även om man skulle välja att byta sjukhus som erbjuder behandlingen.

5. Referenser

1. Moreno-Ramirez D, de la Cruz-Merino L, Ferrandiz L, Villegas-Portero R, Nieto-Garcia A. Isolated limb perfusion for malignant melanoma: systematic review on effectiveness and safety. Oncologist 2010;15(4):416-27.
2. Hafstrom L, Rudenstam CM, Blomquist E, Ingvar C, Jonsson PE, Lagerlof B, et al. Regional hyperthermic perfusion with melphalan after surgery for recurrent malignant melanoma of the extremities. Swedish Melanoma Study Group. J Clin Oncol 1991;9(12):2091-4.
3. Olofsson Bagge R, Mattsson J, Hafstrom L. Regional hyperthermic perfusion with melphalan after surgery for recurrent malignant melanoma of the extremities--long-term follow-up of a randomised trial. Int J Hyperthermia 2014;30(5):295-8.
4. Grunhagen DJ, van Etten B, Brunstein F, Graveland WJ, van Geel AN, de Wilt JH, et al. Efficacy of repeat isolated limb perfusions with tumor necrosis factor alpha and melphalan for multiple in-transit metastases in patients with prior isolated limb perfusion failure. Ann Surg Oncol 2005;12(8):609-15.
5. Rossi CR, Foletto M, Mocellin S, Pilati P, Quintieri L, De Salvo GL, et al. Hyperthermic isolated perfusion with low-dose TNFalpha and doxorubicin in patients with locally advanced soft tissue limb sarcomas. J Chemother 2004;16 Suppl 5:58-61.
6. Lev-Chelouche D, Abu-Abeid S, Kollander Y, Meller I, Isakov J, Merimsky O, et al. Multifocal soft tissue sarcoma: limb salvage following hyperthermic isolated limb perfusion with high-dose tumor necrosis factor and melphalan. J Surg Oncol 1999;70(3):185-9.
7. Lejeune FJ, Pujol N, Lienard D, Mosimann F, Raffoul W, Genton A, et al. Limb salvage by neoadjuvant isolated perfusion with TNFalpha and melphalan for non-resectable soft tissue sarcoma of the extremities. Eur J Surg Oncol 2000;26(7):669-78.
8. Eggermont AM, Schraffordt Koops H, Lienard D, Kroon BB, van Geel AN, Hoekstra HJ, et al. Isolated limb perfusion with high-dose tumor necrosis factor-alpha in combination with interferon-gamma and melphalan for

nonresectable extremity soft tissue sarcomas: a multicenter trial. J Clin Oncol 1996;14(10):2653-65.

9. Di Filippo F, Giacomini P, Rossi CR, Santinami M, Garinei R, Anza M, et al. Hyperthermic isolated perfusion with tumor necrosis factor-alpha and doxorubicin for the treatment of limb-threatening soft tissue sarcoma: the experience of the Italian Society of Integrated Locoregional Treatment in Oncology (SITILO). In Vivo 2009;23(2):363-7.
10. Bonvalot S, Laplanche A, Lejeune F, Stoeckle E, Le Pechoux C, Vanel D, et al. Limb salvage with isolated perfusion for soft tissue sarcoma: could less TNF-alpha be better? Ann Oncol 2005;16(7):1061-8.
11. Olofsson R, Bergh P, Berlin O, Engstrom K, Gunterberg B, Hansson M, et al. Long-term outcome of isolated limb perfusion in advanced soft tissue sarcoma of the extremity. Ann Surg Oncol 2012;19(6):1800-7.
12. Kobold S, Killic N, Lutkens T, Bokemeyer C, Fiedler W. Isolated limb perfusion with melphalan for the treatment of intractable primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma leg type. Acta haematologica 2010;123(3):179-81.
13. Zeitouni NC, Giordano CN, Kane JM, 3rd. In-transit Merkel cell carcinoma treated with isolated limb perfusion or isolated limb infusion: a case series of 12 patients. Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al] 2011;37(3):357-64.
14. Olieman AF, Lienard D, Eggermont AM, Kroon BB, Lejeune FJ, Hoekstra HJ, et al. Hyperthermic isolated limb perfusion with tumor necrosis factor alpha, interferon gamma, and melphalan for locally advanced nonmelanoma skin tumors of the extremities: a multicenter study. Arch Surg 1999;134(3):303-7.
15. Olofsson R, Mattsson J, Lindner P. Long-term follow-up of 163 consecutive patients treated with isolated limb perfusion for in-transit metastases of malignant melanoma. Int J Hyperthermia 2013;29(6):551-7.

Bilaga 6

REGIONALA
CANCERCENTRUM
I SAMVERKAN

Utlåtande från sakkunniggrupp för nationell nivåstrukturering av cytoreduktiv kirurgi med intraperitoneal kemoterapi för behandling av cancer i bukhinnan

Sakkunninggruppens medlemmar:
Umeå Universitetssjukhus: Håkan Olsson, kirurg
Akademiska sjukhuset, Peter Nygren, onkolog
Karolinska Universitetssjukhuset, Gabriella Jansson Palmer, kirurg
Universitetssjukhuset Linköping, Per Loftås, kirurg
Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Karl Kodeda, kirurg (*ordförande*)
Skånes Universitetssjukhus/Malmö, Ingvar Syk, kirurg
Patientrepresentant, Mattias Simonsen
Stödperson från RCC, kontaktperson SKL, Pia Jestin, kirurg

Sammanfattning

Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), d v s varm cellgiftsbehandling i bukhålan är en förhållandevis ny metod att behandla tumörspridning i bukhålan, s k peritoneal carcinos (PC). HIPEC kombineras med samtidig kirurgiskt avlägsnande av all synlig tumörvävnad i buken, s k cytoreduktiv kirurgi (CRS). Det kirurgiska ingreppet kan vara mycket omfattande med resektion av bukhinnan och angripna organ. Den sammanlagda operationstiden kan uppgå till 12-16 timmar. Den stora belastningen patienterna utsätts för innebär att de måste vara relativt unga och friska för att klara behandlingen. Vid noggrann selektion av patienter kan en relativt hög andel uppnå långtidsöverlevnad och t o m bot för denna cancerform där annan behandling endast är palliativ. Sammantaget är dock styrkan i det vetenskapliga underlaget som stöd för behandlingen inte så starkt då kontrollerade jämförande studier till stor del saknas. Genom att en mängd data från kliniska behandlingsstudier nu samstämmigt redovisar goda möjligheter till långtidsöverlevnad efter CRS/HIPEC behandling måste det dock anses oetiskt att i nuläget randomisera patienter till annan idag tillgänglig behandling.

Detta utlåtande behandlar huvudsakligen de sjukdomsgrupper med PC där det idag föreligger nationellt konsensus mellan opererande enheter att metoden har tillräckligt vetenskapligt stöd. Dessa är tjock- och ändtarmscancer (CRC), pseudomyxoma peritonei (PMP) och bukmesotheliom samt ytterligare vissa ovanliga tumörformer till vilka resultat kan extrapoleras, såsom urachuscancer och gobletcellcarcinoid. Andra diagnoser berörs kortfattat avseende perspektiv på hur behovet av CRS/HIPEC kan komma att utvecklas när det gäller behandlingskapacitet.

Det finns ingen på vetenskaplig grundad identifierad optimal storlek eller minsta volym per centrum för att hålla högsta kvalitet vid behandling med CRS/HIPEC. Däremot finns ett antal rapporter som talar för en learning curve på 100 – 150 fall innan man når dit, även om en del rapporter beskriver en klart mindre volym för att nå god kvalitet om centrat bedriver annan avancerad tumörkirurgi.

Sakkunniggruppen har bearbetat utredningsuppdraget utifrån två olika perspektiv. Det första utifrån en hypotetisk situation där behandlingsmetoden skulle nyetableras i Sverige för att optimalt tillgodose "patientens rätt till god och jämlik vård". I ett sådant perspektiv bedöms att CRS/HIPEC-verksamhet idealt borde bedrivas vid 2 subspecialiserade enheter i landet. Detta mot bakgrund av nuvarande behov, för att etablera kompetens att genomföra behandlingen säkert och effektivt samt att effektivt kunna bedriva forskning och utveckling inom området.

Till skillnad från flera andra "sällan-ingrepp" skiljer sig CRS/HIPEC i sin komplexitet och behovet av hela organisationens kompetens snarare än den enskilde kirurgens. Sakkunniggruppen har därför även bearbetat utredningsuppdraget utifrån ett andra "praktiskt, realistiskt" perspektiv på möjligheten att centralisera CRS/HIPEC behandlingen till 2 enheter och vidare bedömt konsekvenserna av att reducera antalet centra som nu har behandlingstekniken etablerad och beaktat de stora investeringar som är gjorda i utrustning, logistik och inte minst kompetens hos kirurger från olika discipliner, narkosläkare, intensivister och omvårdnadspersonal.

En begränsande faktor för koncentrering av CRS/HIPEC är tillgänglighet till intensivvård, vårdplatser och undanträngningseffekter för annan större kolorektalkirurgisk kirurgi vid respektive enhet. Inget av landets universitetssjukhus bedöms i nuläget klara belastningen på organisation och operatörer vid en koncentrering till 2 enheter med det antal fall som är aktuella för behandling i

Sverige. Aktuella patientvolymer skulle då kräva skapandet av särskilda CRS/HIPEC-enheter utanför de befintliga kolorektalkirurgiska enheterna. Man kan också förvänta sig ökande behov under kommande år till följd av större kännedom om behandling samt växande indikationer.

Med detta vidare perspektiv är sakkunniggruppens slutliga rekommendation att CRS/HIPEC i dagsläget bör bedrivas vid 4 enheter. Fyra enheter utgör den bästa kompromissen mellan centralisering för att uppnå excellens, den kapacitet för behandlingen som i ett svenskt sjukvårdsperspektiv är möjlig att uppnå vid ett enskilt sjukhus och det behov av behandlingen som bedöms föreligga inom de närmaste åren.

Vårdprocessbeskrivning

En gemensam faktor för samtliga indikationer för CRS/HIPEC är växt på bukhinnan så symptomen är oftast buksmärtor och utspänd buk. Patienten söker många gånger via primärvård eller akutklinik eller även gynekolog för dessa symptom. Efter en initial utredning med datortomografi (DT) av buken blir patienten oftast remitterad till en kirurgklinik. Patienten utreds vidare beroende på primärtumör med DT thorax-buk, ev. magnetresonansundersökning (MR) bäcken, MR lever, tumörmarkörer, ev. positronemissionstomografi med DT (PET-DT), koloskopi samt även i vissa fall gastroskopi. Primärutredningen ska även innefatta en utredning av lever och lungor för att diagnostisera eventuell fjärrmetastasering. Om utredning påvisar misstanke om spridd tumörväxt på bukhinnan ska patienten remitteras till specialistklinik som handlägger detta. Remissen ska inkludera resultaten av ovanstående utredningar samt även information om patientens allmäntillstånd och annan sjuklighet.

På specialistkliniken diskuteras patienten på regional multidisciplinär teamkonferens (MDT) där anamnes, radiologi, tumörmarkörer och eventuell tidigare cancerbehandling behövs som underlag för diskussion om vidare behandling. En radiologisk stadieindelning, så kallad peritoneal carcinos index (PCI) bedöms. Patientens övriga sjuklighet diskuteras och vägs in, likaså om patienten bedöms tåla cytostatikabehandling. Om eventuell fjärrmetastering finns ska denna vara begränsad och botbar för att CRS/HIPEC ska övervägas.

Utredningen kan även kompletteras med laparoskopi i syfte att bedöma utbredning och resektabilitet. Detta är gynnsamt för patienterna som undviker onödig laparotomi om sjukdomsutbredningen befinns vara för avancerad, men även för enheten då andelen ofullbordade operationer med HIPEC-teamets resurser utnyttjade kan minska.

Om man på lokal/regional MDT på specialistklinik har svårt att bestämma om behandlingen bör genomföras ska patienten även diskuteras på den nationella MDT som de fyra kliniker i Sverige som idag erbjuder CRS/HIPEC har tillsammans med expertis från Amsterdam. Denna MDT hålls varannan vecka.

Om patienten bedöms lämplig för CRS/HIPEC kallas patienten till kirurgmottagning för information och operationsplanering. Besöket sker ibland tillsammans med onkolog. Patienten får en kontaktsjuksköterska, vid behov även dietist och kuratorkontakt. Patienten träffar även oftast stomiterapeut för stomiinformation då operationen vanligen leder till stomi. Patienten ska även bedömas av narkosläkare innan operation och om enheten har en inskrivningsmottagning med avdelningssjuksköterskor och sjukgymnast även träffa dessa.

Operationen tar oftast en hel arbetsdag och i vissa fall även längre. Ibland kan multidisciplinär kirurgi med samverkan mellan urolog, gynekolog, leverkirurg och kärlkirurg vara nödvändig. Operationen inleds med en bedömning av carcinosutbredningen och kirurgisk PCI score bestäms. Om denna är betydligt högre, d v s carcinosen mer utbredd, än vad radiologin visat kan operationen avbrytas då patienten inte bedöms ha nytta av CRS/HIPEC. Detta gäller särskilt om patienten har mindre än 1,5 m frisk tunntarm eller har avancerad tumörväxt på vitala strukturer i området kring leverhilus.

När all synlig tumör är borttagen i bukhålan sköljs denna med uppvärmd cytostatika direkt i bukhålan i 30-90 min beroende på vilket läkemedel som används. Detta sker under rigorös kontroll med hjälp av en pump som cirkulerar cellgiftet och värmer upp detta, allt för att undvika spill och

spridning av cellgiftet i operationssalen. Alla i operationssalen är väl informerade och har speciella skyddskläder och munskydd. När sköljningen är klar kopplas tarmarna ihop och eventuellt läggs en stomi och buken sys ihop.

Patienten vårdas på intensivvårdavdelning eller postoperativ intermediäravdelning oftast i 2 dygn innan överflytt till vanlig avdelningsvård. De första dagarna måste all vätska som patienten utsöndrar och dränageinnehåll tas om hand då cytostatika utsöndras. Även detta kräver skyddsutrustning hos personalen. Patienten mår ofta illa och har ont, behöver extra läkemedel och har alltid en epiduralbedövning som sitter kvar ca en vecka för att ge bra smärtlindring. Ofta ges näringsdropp p.g.a. illamåendet och kräkningar. Dagligen kontrolleras blodstatus och de vita blodkropparna då det finns en risk att dessa sjunker till en farligt låg nivå där patienten kan bli mycket infektionskänslig. Medelvårdtiden är ca 16 dagar på kirurgklinik och sedan kan viss tid på rehabiliteringsklinik behövas då patienterna ofta är trötta och har tappat vikt, ork och kraft. Den kirurgiska komplikationsfrekvensen är ökad jämfört med likvärdig stor kirurgi p g a den samtidiga cytostatikabehandlingen.

Postoperativt diskuteras patienten på MDT där histopatologin redovisas och vid kolorektalcancer rekommenderas ofta adjuvant cytostatikabehandling om patienten är i skick för att klara av detta. Patienterna är sjukskrivna minst 2 månader och ofta längre. Det tar åtminstone ett halvt år att helt återhämta krafterna. Patienterna följs sedan med regelbundna kontroller med DT lungor och buk samt blodprover (tumörmarkörer) var 6:e månad i 2 år och sedan årligen. Uppföljningen kan ske på hemortsjukhuset enligt överenskommelse med opererande specialistklinik. Patienten har ofta behov av dietist, kurator och tät kontakt med specialistsjuksköterska under den första tiden hemma.

Resultat samt ledtider.

Det finns i nuläget inget nationellt register utan varje specialistklinik har sitt eget interna register. En nationell peritoneal nätverksgrupp är etablerat med de fyra specialistklinikerna som utför CRS/HIPEC i dagsläget och ett gemensamt register är under utveckling.

Angående ledtider är den primära utredningen beroende av hemortskliniken. De fyra specialistcentra samarbetar med att få ned väntetiderna om en enhet har lång väntelista genom internremittering till ett annat centrum.

Nivåstrukturering

Lokalt och regionalt genomförd nivåstrukturering

Idag finns fyra specialistcentra som behandlar abdominell carcinomatos med CRS/HIPEC. Akademiska sjukhuset i Uppsala, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra i Göteborg, Skånes universitetssjukhus/Malmö samt vid Karolinska universitetsjukhuset i Stockholm. Samtliga enheter tar emot patienter från egen region men även utomlänspatienter.

Patienterna genomgår alltid primär utredning vid lokal kirurgklinik. Efter att diagnosen fastställts radiologiskt och oftast även efter vävnadsprov från tumörväxt i bukhålan remitteras patienten vidare till specialistcentrum som initialt gör en bedömning av utredningen vid MDT. Om kompletterande

undersökningar behövs kontaktas inremitterande klinik för detta. För att säkert bedöma utbredningen av tumörväxten i bukhålan kan en titthålsoperation behövas för att inspektera bukhålan. Denna görs oftast vid specialistcentrum men kan efter överenskommelse även utföras på hemortskliniken.

Postoperativt kan patienten återremitteras till hemortsklinik för rehabilitering efter 2 - 3 veckors vård på specialistklinik. Uppföljning kan ske antingen på specialistklinik eller efter samråd med inremitterande klinik på hemortskliniken. Postoperativt återbesök efter ca 6 veckor sker dock alltid vid specialistcentrum.

Nationell nivåstrukturering

Genomförd

Således utförs CRS/HIPEC vid fyra specialistcentra vid kolorektalenheterna på Akademiska sjukhuset i Uppsala, Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg, Skånes Universitetssjukhus i Malmö samt Karolinska Universitetsjukhuset i Stockholm (se ovan). Samtliga enheter tar emot patienter från sina egen regioner men även utomlänspatienter.

Föreslagen

Det är viktigt att regelbundet behandla patienter med spridd tumör i buken för att utnyttja de uppbyggda vårdkedjorna samt för kirurgen att uppnå och bibehålla den kirurgiska vanan att utföra den extensiva kirurgiska behandlingen där stora delar av bukhinnorna samt alla tumörinvolverade organ tas bort. Därför bör behandlingen med CRS/HIPEC utföras endast vid något/några få centra i Sverige så att tillräcklig kunskap och erfarenhet kan byggas upp och CRS/HIPEC göras säkert och effektivt.

Selektionen av vilka patienter som bör erbjudas denna typ av vård är svår, då behandlingen innebär extensiv kirurgi med risk för komplikationer och biverkningar av cellgifterna. Det krävs erfarenhet att genomföra dessa bedömningar.

Komplikationer i efterförloppet bör oftast skötas vid specialistcentra eller i nära samråd med dem.

Det behövs ett nationellt register så att kvaliteten av behandlingen blir transparent och jämförbar.

Idag uppskattas ett behov av ca 150 operationer per år, men antalet operationer kommer sannolikt öka de närmaste åren, v g se vårdvolymavsnittet nedan.

Under många år fanns endast ett behandlande centrum i Sverige (Uppsala), detta ledde till långa väntetider och patienter hann avlida i väntan på vård.

Med de resurser som finns tillgängliga vid de 4 centra som idag genomför CRS/HIPEC, kan volymer upp till ca 50-60 fall per år och enhet hanteras inom befintliga ramar. Om avsevärt fler fall per enhet skulle behandlas, vilket blir fallet vid koncentrering till 2 centra, måste vårdstrukturen göras om och andra etablerade behandlingar tas bort vid dessa centra vilket inte bedöms vara rimligt eller möjligt. Det är fråga om operationsutrymme, tillgång på operatörer och vårdplatser på intensivvårdsavdelning

och vårdavdelningar. En rimlig dimensionering av CRS/HIPEC-behandling i Sverige utifrån ett förväntat behov inom kort på ca 200 fall per år (se nedan) är således 4 centra

Svenska centra som utför CRS/HIPEC har med de volymer som anges i tabellen nedan enligt publicerad och/eller intern kvalitetsgranskning behandlingsresultat i paritet med större internationella centra. Det betyder att förväntat ca 50 fall per år och center (se nedan) är tillräckligt för att upprätthålla CRS/HIPEC-teamens kompetens så att fullgod behandlingskvalitet nås. Det är viktigt att antal faktiskt opererade patienter per enhet följs kontinuerligt så att gränsen för en oacceptabel lägstanivå av antal fall per år för de opererande kirurgerna liksom övrig vårdkedja inte passeras. Var denna gräns går kan inte exakt definieras men bör inte ligga avsevärt under de 50 per center och år som diskuteras ovan.

Vårdvolymer

Hela vårdprocessen

Det är dessvärre svårt att få fram mer exakta siffror för Sverige avseende incidens av PC från de diagnoser för vilka CRS/HIPEC kan anses etablerad, d v s CRC, PMP och peritoneala bukmesotheliom. Orsaken till osäkerheten är att isolerad PC inte fångas upp i befintliga register och att något separat register för PC som lokalbehandlas ännu inte finns. Siffror på incidens baseras därför på uppskattningar och incidens i länder liknande Sverige och som rapporterats i litteraturen.

Vid CRC bedöms att ca 2 - 3% av patienterna med spridd sjukdom har isolerad PC som skulle kunna lämpa sig för CRS/HIPEC. Med ca 1 300 fall av spridd CRC i Sverige 2013 skulle det innebära 27 fall där metoden är aktuell. Nyinsjuknandet i PMP anges i litteraturen till 2 - 4 fall/miljon invånare och år vilket för Sverige skulle innebära ca 27 - 39 nya fall/år. Bukmesotheliom är en ännu ovanligare tumörsjukdom med en incidens i USA på drygt 1 fall/mijon invånare och år vilket för Sverige skulle innebära 11 fall/år. Urachustumör och goblet cell carcinoid med enbart PC är också ovanligt. Här uppskattas att dessa tillsammans kan bidra med ca 20 fall/år i Sverige. Sammantaget skulle dessa skattningar innebära att knappt 100 nya patienter varje år blir aktualiserade för CRS/HIPEC. Detta kan jämföras med att 66 patienter anges under diagnosen "bukhinnecancer" i cancerregistret 2013.

Trots att metoden ger goda resultat kommer majoriteten av patienterna att recidivera och en andel av dessa blir aktuella för omoperation vid ett eller flera tillfällen. Baserat på klinisk erfarenhet bedöms att detta aktualiserar ytterligare ca 50 patienter/år för behandlingen. Sammantaget med de nya fallen innebär det att upp till ca 150 patienter per år blir aktuella för CRS/HIPEC i Sverige med de indikationer och rutiner för handläggning av patienterna som tillämpas idag. Jämnt fördelat mellan de fyra svenska centra som nu har metoden uppsatt skulle det innebära knappt 40 fall/år, d v s ca ett fall per arbetsvecka.

Detta skattade behov av upp till 150 behandlingar per år kan jämföras med det antal patienter som planerades för/genomgick CRS + HIPEC 2014 vid något av de fyra centra som har metoden uppsatt. Detta framgår av nedanstående tabell, där respektive centrum även uppskattar sitt eget behov/prognos för 2015:

Center	Antal ingrepp -behov eller prognos 2015	Antal ingrepp -påbörjade/ kompletta 2014	Diagnoser 2014
Karolinska	50	50/37	54% CRC, 32% PMP, 4% mesotheliom, 8% appca, 2% tunntarmca
Akademiska	50	50/38	Diagnosfördelning för 2014 saknas. För 2013 utgjorde appendix/ PMP 55%, CRC 35% och övriga 10%. Det bedöms vara en relativt typisk fördelning
Sahlgrenska	45	15/13	33% CRC, 27% PMP, 20% mesotheliom, 20% appendixcancer. Fördelningen sannolikt påverkad av låg totalvolym under uppstart och remittering till andra centra pga bristande finansiering/resurs.
Malmö	40	32/31	Ej detaljerat.
Summa	195	147/119	

Således genomgick 119 patienter CRS/HIPEC i Sverige 2014. För 147 patienter påbörjades operationen och tog således respektive enhets resurser i anspråk för ett CRS/HIPEC-team lika många operationsdagar även om operationerna inte kunde slutföras.

Föreslagen nationellt nivåstrukturerad vårdinsats

Den "case-load" som uppskattas ovan kommer med stor sannolikhet att förändras under de närmaste åren. Skälen till detta är flera. Idag underanvänds troligen CRS/HIPEC vid etablerade diagnoser därför att behandlingsmöjligheten inte är tillräckligt känd och heller inte fullt tillgänglig. Med bättre diagnostik och ökad kännedom/tillgänglighet bör antalet patienter aktuella för behandlingen öka. Den ökande befolkningsmängden bidrar också något till detta. Vidare finns en generell trend mot ökade inslag av olika lokalbehandlingar även vid spridd cancersjukdom för att hålla denna under kontroll och åstadkomma längre överlevnad och bättre livskvalitet. CRS/HIPEC är en typ av sådan lokalbehandling som kan komma att kombineras med annan metastaskirurgi och olika ablativa behandlingar i syfte att åstadkomma tumörkontroll.

Å andra sidan bedöms den förmodade ökningen dämpas av att forskningsstudier förväntas identifiera nya behandlingsprediktiva faktorer som gör att vissa patienter som inte har nytta av eller inte tål behandlingen, t ex de med för avancerad sjukdom och påverkat allmäntillstånd, selekteras bort under utredningsgången och vid MDT. Balansen i ovanstående trender är svår att förutsäga men sakkunninggruppen bedömer att resultatet kan bli en ökning om 30% inom 3 år, vilket då skulle innebära ett behov av knappt 200 behandlingar per år i Sverige år 2018.

En mer dramatisk ökning av behoven inträffar om andra indikationer/cancerdiagnoser för vilka

CRS/HIPEC ännu inte är etablerad tillkommer inom ramen för rutinsjukvården. De diagnoser som kan bli aktuella är främst magsäcks- och äggstockscancer. Vid magsäckscancer med isolerad PC anses CRS/HIPEC redan idag vara etablerad behandling på vissa håll i världen men får ändå betraktas som fortfarande varande experimentell. Vid äggstockscancer är det etablerat att intraperitoneal cytostatikabehandling är effektivare än systemisk men har ännu inte blivit etablerad praxis, fr a beroende på att behandlingen är komplicerad att ge. En utvidgad indikation kan komma att utgöras av HIPEC adjuvant vid lokalt avancerad colorektal cancer (T4) som har förhöjd risk för spridning som PC efter konventionell behandling. En randomiserad klinisk studie för att belysa värdet av sådan adjuvantbehandling har startat.

Det är möjligt att CRS/HIPEC inom inte alltför lång tid etableras som rutinbehandling vid magsäcks- och ovarialcancer med isolerad PC samt som adjuvans vid T4 colorektal cancer. Totalantalet fall av magsäckscancer var 2013 951 och med en förekomst av isolerad carcinos som vid CRC hos de avancerade fallen (70%) innebär det 13 nya fall per år för CRS/HIPEC. Antal ovarialcancerfall var 674 varav 60% har en utbredning där kirurgin skulle kunna behöva kompletteras med HIPEC vilket skulle ge ett stort tillskott av upp till 400 patienter per år aktuella för HIPEC. När det gäller CRS delen av en sådan behandling görs sådan till stor del redan idag vid kvinnoklinikerna varför det huvudsakligen är HIPEC delen som behöver adderas för att behandla ovarialcancer. Adjuvantbehandling med HIPEC vid T4 colorektal cancer skulle kunna omfatta upp till några hundra patienter per år.

Sammantaget är behovet av CRS/HIPEC mycket svårt att prognostisera då det är avhängigt resultat i kliniska studier och som kan utvidga indikationen samt utvecklingen av diagnostiken. Men på några års sikt bedöms det ligga på ca 200 patienter per år, men på längre sikt och i ett ytterlighetsscenario ända upp till ca 1 000/år. Fördelat då på befintliga fyra centra innebär det ca 50 patienter per center och år i det kortare perspektivet och, mer spekulativt, upp till 250 per center per år i ett längre och "maximalt" perspektiv. Dessa siffror kan sättas i perspektiv till att inlärningskurvan för att optimera behandlingsutfallet för CRS/HIPEC beskrivs plana ut efter ca $\geq$ 100 fall.

I dagsläget skulle utifrån ovanstående siffror 3 centra räcka för att täcka behovet. Att bara ha ett centrum kan inte rekommenderas på grund av den sårbarhet det innebär. I dagsläget finns det heller inte resurser på något av de nu aktiva sjukhusen för att expandera CRS/HIPEC verksamheten för att klara en volym klart över 50 fall per år. Sannolikt kommer volymen av ovanstående skäl att öka, oklart dock hur mycket. Givet sådant ökat behov, mycket begränsade expansionsmöjligheter vid enskilt svenskt centrum och beaktat redan etablerad kompetens och resursuppbyggnad vid de centra som idag har etablerat CRS/HIPEC så konkluderar utredningen att 4 centra är en optimal kompromiss mellan ideal excellens och vad som i praktiken går att uppnå i svensk sjukvård.

Best practice

Det finns inga nationella eller internationella vårdprogram eller riktlinjer avseende CRS/HIPEC-behandling. Det får ändå anses råda konsensus i världen om att det krävs kombinationsbehandling med CRS/HIPEC för att kunna uppnå bot vid tumörspridning i bukhålan.

Helt avgörande för prognosen är att kirurgin är radikal. Lämnas tumörhärdar som är 2,5 cm eller

större (definieras som CC2 operation) är prognosen inte bättre än vid systemisk cytostatikabehandling avseende CRC. Det är också klart bättre prognos om all synlig tumörvävnad avlägsnas än om små tumörhärdar (<2,5 mm) (definieras som CC1 operation) finns kvar. Avsikten skall således alltid vara att avlägsna all synlig tumörvävnad (definierat som CC0). Bedömer man preoperativt att det inte går att utföra CC0 eller möjligen CC1 operation ska patienten inte opereras med HIPEC-procedur. Undantaget är pseudomyxom där man kan acceptera CC1 och i vissa selekterade fall även CC2. Centra som utför CRS ska således ha en mycket hög andel CC0 operationer. Ingen definierad siffra finns men rimligen bör andelen vara >90% vid CRC.

Trots avsaknad av evidens eller konsensus om hur den intraperitoneala kemoterapin skall genomföras på ett optimalt sätt är publicerade resultat från såväl enskilda centra som nationella data förvånansvärt samstämmiga och kan därför användas för benchmarking. Man kan därför säga att, om man bedriver CRS/HIPEC som behandling mot peritoneal tumörspridning ska den peri-operativa mortaliteten ligga under 5% och 5-års överlevnaden för CRC ligga mellan 25 och 40%, lite beroende på hur man selekterar. Vid pseudomyxom bör 5-årsöverlevnaden ligga på över 80% och vid mesotheliom över 50%.

Internationellt görs CRS/HIPEC i vissa fall även på ventrikelcancer. Resultaten här är dock avsevärt sämre, med 5-årsöverlevnad på runt 10% och det råder konsensus i Sverige om att inte behandla denna patientgrupp med HIPEC. Detsamma gäller för pancreascancer som har än sämre prognos. Avseende ovarialcancer är det inte etablerat med HIPEC-behandling, även om allt mer data pekar mot en överlevnadsvinst jämfört med traditionell behandling. I Sverige råder konsensus bland CRS/HIPEC centra om att behandlingen inte är standard vid ovarialcancer men att det kan vara aktuellt i selekterade fall.

CRS/HIPEC är en synnerligen krävande och komplikationstyngd behandling. Det är därför ur patientperspektiv väsentligt att känna trygghet i att behandlingen utförs på adekvat sätt med hög kvalitet och inte minst att indikationerna för behandlingen är strikta så att man undviker att patienter och anhöriga upplever osäkerhet och söker på flera ställen eller kanske söker sig till kostsamma konsultationer eller behandlingar utomlands. De fyra centra som för närvarande utför CRS/HIPEC-behandling i Sverige har samlats i ett nationellt nätverk som också utsetts till arbetsgrupp för CRS/HIPEC inom Svensk Förening för Kolorektalkirurgi. Inom denna grupp har man enats om indikationer och kontraindikationer för CRS/HIPEC-behandling i Sverige samt också former för gemensamma videolänkade ronder för bedömning av tveksamma fall. Vidare har besluts tagits om att inrätta ett kvalitetsregister för CRS/HIPEC-behandling i Sverige. Registret kommer att vara kopplat till samma styrgrupp som Svenska Kolorektalcancer Registret. Beslut har också tagits om vilka parametrar som ska registreras och implementeringsarbetet har startat. Här kommer resultaten för respektive centra och landet att redovisas på samma sätt som nu görs avseende CRC.

Redovisade nationella kvalitetsdata

PC vid CRCcancer registreras i kolorektalcancerregistret som del i metastatisk sjukdom vid preoperativ utredning och som en av flera typer av cancerrecidiv vid uppföljning av patienter som genomgått behandling för kolorektal cancer. I operationsregistreringen kan ”resektion av annat organ” anges men det finns ingen separat registrering för peritonektomi eller cytoreduktiv kirurgi. Peroperativ kemoterapi eller HIPEC kan inte anges vare sig vid registrering av primärbehandling

eller i onkologidelen av registret.

Den aktuella datainsamlingen i kolorektalcancerregistret tillåter inte separat analys av patienter med PC och inte heller av den kirurgiska och/eller onkologiska behandlingen av denna patientgrupp. Någon övergripande analys av de svenska behandlingsresultaten för patienter med peritoneal carcinos går därför inte att göra vare sig nationellt eller som jämförelse mellan behandlande enheter.

För PMP och mesotheliom finns ingen nationell registrering och för dessa patientgrupper saknas likaså nationella kvalitetsdata.

Upprättande av fungerande nationell kvalitetsregistrering för patienter som genomgår CRS/HIPEC är nödvändig för att möjliggöra framtida kvalitetsgranskning och verksamhetskontroll.

Arbetet med nationell registrering är påbörjat inom nätverksgruppen för de centra som opererar denna patientgrupp idag, v g se ovan (best practice).

Kompetenskrav inom olika delar av processen

Det är essentiellt att all synlig tumörvävnad avlägsnas kirurgiskt (se även kapitlet Best practice). Kirurgiskt tekniskt krävs erfarenhet av stor tumörkirurgi samt anatomisk kunskap och vana att operera i såväl bäckenet som i de övre regionerna - inte minst leverregionen. I och med den kraftiga systemiska inflammatoriska reaktionen och den uttalade immunoparalys som följer på detta ter sig det postoperativa förloppet inte som den kirurgiska standardpatienten. Därför krävs en ökad vakenhet och vana av att bedöma dessa patienter i den postoperativa perioden, vilket gäller såväl ansvarig kirurg som övrig vårdpersonal.

CRS/HIPEC medför inte bara ett stort kirurgiskt trauma utan också en lokal vävnadsskada av värmebehandlingen och cytostatikan i bukhålan samt generella systemiska biverkningar av cytostatikan. Detta utlöser en mycket kraftig systemisk inflammatorisk reaktion med kraftigt rubbad homeostas med stora vätskeförskjutningar och ökad blödningsbenägenhet kombinerat med ökad benägenhet att bilda blodproppar. Det är därför nödvändigt att ansvariga för såväl anestesi som IVA-vård har kunnande och erfarenhet att hantera dessa problem.

Tillgång till expertis inom onkologi, infektion, hematologi och koagulation är nödvändig.

Sammanfattningsvis krävs specialkunskap och vana av denna patientkategori genom hela vårdförloppet, varför utvecklandet av fasta team av kirurger, operationspersonal, anestesi /IVA och vårdpersonal är önskvärt. Optimalt är att denna kompetens finns dagtid varje dag med tillgänglighet för kontakt även jourtid och att IVA-kompetensen finns dygnet runt de första 2-3 postoperativa dygnen.

Kompetensutveckling och kompetensförsörjning

CRS/HIPEC är en ny behandlingsmetod under ständig utveckling. Det medför att det inte räcker att bara läsa vetenskapliga publikationer utan det krävs att också att delta i internationella kongresser för

att ta del av de senaste rönen och trenderna.

Eftersom erfarenheten är ganska kort och begränsad är det också av stort värde att ha ett utbyte med något annat större centra. Både med stödperson men också gärna med möjlighet till studiebesök eller allra bäst möjlighet att delta i verksamheten en tid. Det nationella nätverket bidrar till att sprida kunskap vidare men också till att modifiera internationella rön till svenska förhållanden och erfarenheter. Att verksamhet bedrivs på flera centra ökar kontaktytorna och bidrar till ett rikare erfarenhetsutbyte. Samtidigt blir kompetensen mer spridd och verksamheten därigenom mindre sårbar.

Det finns ingen på vetenskaplig grund identifierad optimal storlek eller minsta volym per centra för att hålla högsta kvalitet vid CRS/HIPEC-behandling. Däremot finns det ett par rapporter som talar för en learning curve på 100 – 150 fall innan man når dit men även någon som beskriver en klart mindre volym. Sannolikt kan man avsevärt minska inlärningsvolymen om verksamheten byggs upp med erfaren stödperson och från en verksamhet där man sen tidigare bedriver avancerad tumörkirurgi i buken samt i den tidiga fasen koncentrerar verksamheten till få händer men successivt ökar engagemanget.

Teknisk utrustning

Rent tekniskt krävs egentligen bara 2 saker utöver standardutrustning:

1. En HIPEC-pump som pumpar runt cytostatikan och bärarvätskan med högt flöde och kontrollerad temperatur. En handfull tillverkare finns. Kostnaden ligger mellan 300 – 500.000 kr. Till det kommer en engångskostnad för slangset vid varje behandling (kostnad ca 5.000 kr för Belmont, den mest använda pumpen).

2. Operationssalen behöver ha god ventilation med utsug som helst leder direkt utomhus. Utsug med filter kan också användas.

Nationell multidisciplinär terapikonferens

Vid en nationell telemedicinsk MDT ska svårbedömda fall diskuteras. Medverkande bör vara alla specialistcentra som erbjuder CRS/HIPEC. Deltagare bör vara kirurger och radiologer med möjlighet att demonstrera röntgenundersökningar. Om möjligt är det en fördel att utländsk expertis med stor erfarenhet finns att tillgå. Samtliga patienter bör tidigare varit diskuterade på regional MDT med onkolog, radiolog, kirurg, kontaktsjuksköterska, och ev patolog närvarande och specifik frågeställning bör vara förberedd. Patienterna ska uppfylla de kriterier avseende diagnos och sjukdomsutbredning som diskuteras ovan.

Klinisk forskning

Forskningen i Sverige kring CRS/HIPEC och peritonectomi har bedrivits sedan länge i Uppsala. Även på Karolinska och Sahlgrenska pågår aktiv forskning inom området. Övriga opererande centra har inte redovisat någon tidigare eller pågående forskning. Den forskning som bedrivs rör både diagnostik, behandling, utvärdering och omvårdnad. Med tanke på hur pass avancerad verksamheten är och att det behövs ytterligare ständig utvärdering och utveckling skall den operativa verksamheten vara kombinerad med klinisk forskning på alla opererande enheter.

I dagsläget skulle ytterligare nivåstruktutering inte medföra negativa konsekvenser för forskningsområdet, såvida inte de enheter som i dag aktivt bedriver forskning skulle avvecklas. Om däremot samtliga opererande enheter utvecklar och deltar i klinisk forskning skulle forskningsvolymen öka i landet.

Uppsala som har längst erfarenhet i landet av CRS/HIPEC har också en lång och omfattande forskningshistorik inom området och med fokus på PC från PMP, CRC och ventrikelcancer. Forskningsaktiviteten har varit bred och omfattat behandlingsresultat inklusive en randomiserad behandlingsstudie som är på väg att slutredovisas, biverkningar, livskvalitet, prognostiska och prediktiva faktorer inklusive laboratorietestning av tumörcellernas känslighet för cytostatika samt HIPEC ur ett arbetsmiljöperspektiv. Idag är forskningen i Uppsala fokuserad val av cytostatika för HIPEC på basen av laboratorietest av tumörceller från patienterna med projektering för en prospektiv randomiserad klinisk studie, betydelse av dosintensitet, livskvalitet/biverkningar och kostnadseffektivitet samt epidemiologi.

I Göteborg pågår en hälsoekonomisk studie inkluderande microcosting och cost-utility analys samt regional kohortanalys. Vidare pågår konsekutiv vävnadssampling och studier av peritoneal tumor take mekanismer med bl.a. in vitro modell för peritoneal invasion. Arbetsmiljön studeras avseende operatörsfysiologi och planer finns på partikelmätning.

Konsekvensbeskrivning för vårdgivare

CRS/HIPEC innebär tung, multidisciplinär och högspecialiserad tumörvård som kräver koncentration av resurser i alla avseenden och av nödvändighet endast kan ges vid ett fåtal enheter i landet. Indikationsställningen måste ske i samråd med inremitterande kliniker. Detta förutsätter en konsultationsfunktion med upparbetade remissvägar och konferensmöjligheter. Behandlande enheter måste ha resurser att stödja kunskapsspridning och deltagande i aktuella fora och även kunna redovisa resultat fortlöpande.

Eftervården sker ofta på hemortssjukhus som kan behöva hjälp och samråd kring postoperativ vård, hanteringen av komplikationer etc. Patienterna följs med postoperativa kontrollprogram och eftersom majoriteten av patienterna på sikt återinsjuknar är konsultationsbehovet även fortsatt stort.

En koncentration till färre än de 4 föreslagna centra innebär som konsekvens att kvarvarande centra får bygga upp specialiserade enheter för CRS/HIPEC snarare än att som nu låta denna vård ingå som en del i den allmänna kolorektalkirurgiska verksamheten. Med en operationsvolym på minst två fall per vecka krävs fasta tider på operationssal och resurskrävande perioperativ vård med tillgång till

IVA-platser. En sådan omstrukturering innebär också att några svenska kirurger måste bli dedikerade peritonektomikirurger med liten tid över för annan verksamhet. Om en sådan koncentration är möjlig och praktiskt genomförbar ligger visserligen utanför utredningens uppdrag att bedöma men den samlade bedömningen är att en sådan specialisering inom rimlig tid inte är möjlig att genomföra i ett svenskt sjuvårdsperspektiv. Det talar för att Sverige bör ha fler centra för CRS/HIPEC jämfört med vissa andra länder som genomfört eller projekterar för en hårdare centralisering.

En hypotetisk minskning i Sverige till 2 centra innebär med nödvändighet att uppbyggd kirurgisk och teamkompetens, organisation och utrustning vid 2 centra till stor del går till spillo då dessa resurser bara väldigt begränsat kommer att kunna tas tillvara vid de kvarvarande centra som skulle behöva expandera.

Konsekvensbeskrivning för patienter/närstående

I de fall CRS/HIPEC behandling är aktuell, befinner sig patienten i en livsavgörande situation. Om valmöjlighet av behandlingsmetod och vårdgivare finns, är bedömning av bäst möjliga resultat helt styrande eftersom valet kan vara livsavgörande. Behandlingens kvalitet är således helt avgörande för hur man som patient bör se på frågan om centralisering.

Val av behandling & vårdenhet

Det är viktigt att patienten får en öppen och saklig rådgivning via huvudansvarig läkare av möjliga behandlingsalternativ/vårdenheter med målet att nå bästa möjliga resultat.

Hur ser kirurgteamets sammansättning ut, kompetens, erfarenhet och vana att jobba ihop? Skiljer resultat mellan vårdenheter? Hur blir hantering av eventuella komplikationer under/efter operation?

Geografisk närhet

Även om geografisk närhet är sekundärt, kan det väsentligt underlätta för patient och anhöriga. Och på så sätt underlätta den mentalt och fysiskt påfrestande situationen för patient och anhöriga. Före, under och efter sjukhusvistelsen.

Geografisk placering och spridning bör optimeras för att ge god täckning och underlätta t. ex. bilpendling.

Nivåstrukturering – ur ett patientperspektiv

Kvalitet genom hela vårdprocessen behöver upprätthållas och utvecklas. För låg vårdvolym är en kvalitetsrisk, eftersom det blir svårare att bygga erfarenhet och utveckla kompetens. Kunskap om HIPEC behöver byggas och underhållas genom hela vårdkedjan.

Om antal centra minskas, behöver kapacitet och kompetensförsörjning säkras, för att undvika risk för förlängda vårdköer och/eller försämrad kvalitet/tillgänglighet.

Relevant litteratur i bokstavsordning efter förstaförfattarens efternamn

Baratti D, Scivales A, Balestra MR, Ponzi P, Di Stasi F, Kusamura S et al. Cost analysis of the combined procedure of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Eur J Surg Oncol* 2010; **36**: 463–469.

Brorson F, Breimer M, Samuelsson O, Strandell A, Daxberg EL, Wikberg-Adania U. Pseudomyxoma peritonei. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum; 2009. HTA-rapport 2009:22. [citerat 20 december 2011]. Tillgänglig från: http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/HTA-rapport%20PMP%20inkl%20bilagor%202009-12-21%20publicerad.pdf

Cao C, Yan TD, Black D, Morris DL. A systematic review and meta-analysis of cytoreductive surgery with perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann Surg Oncol* 2009; **16**(8): 2152-65.

Cashin PH, Graf W, Nygren P, Mahteme H. Intraoperative hyperthermic versus postoperative normothermic intraperitoneal chemotherapy for colonic peritoneal carcinomatosis: a case-control study. *Ann Oncol* 2012b; **23**(3):647-52.

Cashin PH, Graf W, Nygren P, Mahteme H. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis: prognosis and treatment of recurrences in a cohort study. Eur *J Surg Oncol* 2012a; **38**(6): 509-15.

Cashin PH, Graf W, Nygren P, Mahteme H. Patient selection for cytoreductive surgery in colorectal peritoneal carcinomatosis using serum tumor markers: an observational cohort study. *Ann Surg* 2012c;**256**(6):1078-83.

Cavaliere F, Valle M, De Simone M, Deraco M, Rossi CR, Di Filippo F, et al. 120 peritoneal carcinomatoses from colorectal cancer treated with peritonectomy and intra-abdominal chemohyperthermia: a S.I.T.I.L.O. multicentric study. *In Vivo* 2006; **20**(6A):7: 47-50.

Cavaliere F, De Simone M, Virzi S, Deraco M, Rossi CR, Garofalo A, et al. Prognostic factors and oncologic outcome in 146 patients with colorectal peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Italian multicenter study S.I.T.I.L.O. *Eur J Surg Oncol* 2011; **37**(2): 148-54.

Chua TC, Esquivel J, Pelz JO, Morris DL. Summary of current therapeutic options for peritoneal metastases from colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2013;**107**(6):566-73.

Chua TC, Liauw W, Morris DL. Early recurrence of pseudomyxoma peritonei following treatment failure of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy is indicative of a poor survival outcome. *Int J Colorectal Dis* 2012; **27**: 381–389.

Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN *et al.* Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy

of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 2012; **30**: 2449–2456.

Chua TC, Morris DL, Saxena A, Esquivel J, Liauw W, Doerfer J, et al. Influence of modern systemic therapies as adjunct to cytoreduction and perioperative intraperitoneal chemotherapy for patients with colorectal peritoneal carcinomatosis: a multicenter study. *Ann Surg Oncol* 2011a; **18**(6):1560-7.

Chua TC, Yan TD, Saxena A, Morris DL. Should the treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still be regarded as a highly morbid procedure?: A systematic review of morbidity and mortality. *Ann Surg* 2009; **249**(6): 900-7.

da Silva RG, Sugarbaker PH. Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer. *J Am Coll Surg* 2006; **203**(6): 878-86.

Delhorme JB, Triki E, Romain B, Meyer N, Rohr S, Brigand C.
Routine second-look after surgical treatment of colonic peritoneal carcinomatosis. *J Visc Surg* 2015 Jan 30. [Epub ahead of print]

Elias D, Delperro JR, Sideris L, Benhamou E, Pocard M, Baton O, et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: impact of complete cytoreductive surgery and difficulties in conducting randomized trials. *Ann Surg Oncol* 2004; **11**(5): 518-21.

Elias D, Gilly F, Boutitie F, Quenet F, Bereder JM, Mansvelt B, et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. *J Clin Oncol* 2010a; **28**(1): 63-8.

Elias D, Glehen O, Pocard M, Quenet F, Goere D, Arvieux C, et al. A comparative study of complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination from colon, rectum, small bowel, and nonpseudomyxoma appendix. *Ann Surg* 2010b; **251**(5): 896-901.

Elias D, Honoré C, Ciuchendéa R, Billard V, Raynard B, Lo Dico R *et al.* Peritoneal pseudomyxoma: results of a systematic policy of complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Br J Surg* 2008; **95**: 1164–1171.

Elias D, Lefevre JH, Chevalier J, Brouquet A, Marchal F, Classe JM, et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *J Clin Oncol* 2009; **27**(5): 681-5.

Evers DJ, Verwaal VJ. Indication for oophorectomy during cytoreduction for intraperitoneal metastatic spread of colorectal or appendiceal origin. *Br J Surg* 2011; **98**(2): 287-92.

Franko J, Ibrahim Z, Gusani NJ, Holtzman MP, Bartlett DL, Zeh HJ, 3rd. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion versus systemic chemotherapy alone for colorectal peritoneal carcinomatosis. *Cancer* 2010; **116**(16): 3756-62.

Gilly FN. Phase II studies: International registry of colorectal carcinomatosis. *Eur J Surg Oncol* 2006; **32**(6): 648-54.

Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, Bereder JM, Quenet F, Sideris L, et al. Toward curative treatment of peritoneal carcinomatosis from nonovarian origin by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy: a multi-institutional study of 1,290 patients. *Cancer* 2010; **116**(24): 5608-18.

Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De Simone M, et al. Cytoreductive Surgery Combined with Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy for the Management of Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal Cancer: A Multi-Institutional Study. *J Clin Oncol* 2004; **22**(16): 3284-92.

Goere D, Elias D. Results of systematic second-look surgery in patients at high risk of developing colorectal peritoneal carcinomatosis. [French] Second look chirurgical chez les patients a risque eleve de developper une carcinose peritoneale d'origine colorectale. *Hepato-Gastro* 2011; **18**(6): 595-600.

Goéré D, Souadka A, Faron M, Cloutier AS, Viana B, Honoré C, Dumont F, Elias D. Extent of Colorectal Peritoneal Carcinomatosis: Attempt to Define a Threshold Above Which HIPEC Does Not Offer Survival Benefit: A Comparative Study. *Ann Surg Oncol.* 2015 Jan 29. [Epub ahead of print]

González-Moreno S, Sugarbaker PH. Right hemicolectomy does not confer a survival advantage in patients with mucinous carcinoma of the appendix and peritoneal seeding. *Br J Surg* 2004; **91**: 304–311.

Iversen LH, Rasmussen PC, Hagemann-Madsen R, Laurberg S. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis: the Danish experience. *Colorectal Dis.* 2013;**7**: 365-372

Iversen LH, Rasmussen PC, Laurberg S. Value of laparoscopy before cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *Br J Surg* 2013; **100**: 285–292.

Jacquet P, Sugarbaker PH. Current methodologies for clinical assessment of patients with peritoneal carcinomatosis. *J Exp Clin Cancer Res* 1996; **15**: 49–58.

Jayne D. G., Fook S, Loi C, Seow-Choen F. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg* 2002; **89**:1545-50.

Klaver Y L, Lemmens V E, Nienhuijs S W, Luyer M D, de Hingh I H. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: Incidence, prognosis and treatment options. *World J Gastroenterol* 2012; **18**: 5489-94.

Kusamura S, Baratti D, Deraco M. Multidimensional analysis of the learning curve for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in peritoneal surface malignancies. *Ann Surg* 2012; **255**: 348–356.

Kusamura S, Baratti D, Hutanu I, Rossi P, Deraco M. The importance of the learning curve and

surveillance of surgical performance in peritoneal surface malignancy programs. *Surg Oncol Clin N Am* 2012; **21**: 559–576.

Kusamura S, Baratti D, Virzì S, Bonomi S, Iusco DR, Grassi A *et al.* Learning curve for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in peritoneal surface malignancies: analysis of two centres. *J Surg Oncol* 2013; **107**: 312–319.

Kusamura S, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Elias D, Baratti D, Morris DL, Sardi A, Glehen O, Deraco M; Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI).
Multicentre study of the learning curve and surgical performance of cytoreductive surgery with intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg* 2014; **101**: 1758-1765.

Levine EA, Stewart JHt, Russell GB, Geisinger KR, Loggie BL, Shen P. Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal surface malignancy: experience with 501 procedures. *J Am Coll Surg* 2007; **204**(5): 943-53; discussion 53-5.

Los G, Mutsaers P H, van der Vijgh W J, Baldew G S, de Graaf P W, McVie J G. Direct diffusion of cis-diamminedichloroplatinum(II) in intraperitoneal rat tumors after intraperitoneal chemotherapy: a comparison with systemic chemotherapy. *Cancer Res* 1989; **49**: 3380-4.

Ludwigs K, Breimer ME, Brorson F, Carlsson G et al. Cytoreduktivv kirurgi med intraperitoneal cytostatika (HIPEC eller EPIC) vid kolorektalt adenocarcinom och peritoneal carcinos. HTA-rapport. http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/HTA-rapporter/Cytoreduktiv%20kirurgi%20med%20intraperitoneal%20cytostatika%20vid%20kolorektalt%20adenocarcinom%20och%20peritoneal%20carcinos.inkl%20bil%202013-04-08.pdf

Mahteme H, Hansson J, Berglund A, Påhlman L, Glimelius B, Nygren P, et al. Improved survival in patients with peritoneal metastases from colorectal cancer: a preliminary study. *Br J Cancer* 2004: **26**; 90(2): 403-7.

McDonald JR, O'Dwyer ST, Rout S, Chakrabarty B, Sikand K, Fulford PE et al. Classification of and cytoreductive surgery for low-grade appendiceal mucinous neoplasms. *Br J Surg* 2012; **99**: 987–992.

Milovanov V, Sardi A, Ledakis P, Aydin N, Nieroda C, Sittig M, Nunez M, Gushchin V.
Systemic chemotherapy (SC) before cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CRS/HIPEC) in patients with peritoneal mucinous carcinomatosis of appendiceal origin (PMCA). *Eur J Surg Oncol* 2015 Jan 17.. [Epub ahead of print]

Moradi B N, Esquivel J. Learning curve in cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol* 2009; **100**: 293-6.

Murakami A, Koga S, Maeta M. Thermochemosensitivity: augmentation by hyperthermia of cytotoxicity of anticancer drugs against human colorectal cancers, measured by the human tumor clonogenic assay. *Oncology* 1988; **45**: 236-41.

Passot G, Vaudoyer D, Cotte E, You B, Isaac S, Noël Gilly F, et al. Progression following neoadjuvant systemic chemotherapy may not be a contraindication to a curative approach for colorectal carcinomatosis. *Ann Surg* 2012; **256**(1): 125-9.

Pestieau SR, Sugarbaker PH, Ota DM. Treatment of primary colon cancer with peritoneal carcinomatosis: Comparison of concomitant vs. delayed management. *Dis Colon Rectum* 2000; **43**(10): 1341-8.

Quenet F, Goere D, Mehta SS, Roca L, Dumont F, Hessissen M, et al. Results of two bi-institutional prospective studies using intraperitoneal oxaliplatin with or without irinotecan during HIPEC after cytoreductive surgery for colorectal carcinomatosis. *Ann Surg* 2011; **254**(2): 294-301.

Ronnett BM, Shmookler BM, Sugarbaker PH, Kurman RJ. Pseudomyxoma peritonei: new concepts in diagnosis, origin, nomenclature, and relationship to mucinous borderline (low malignant potential) tumors of the ovary. *Anat Pathol* 1997; **2**: 197–226.

Ronnett BM, Zahn CM, Kurman RJ, Kass ME, Sugarbaker PH, Shmookler BM. Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis. A clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to 'pseudomyxoma peritonei'. *Am J Surg Pathol* 1995; **19**: 1390–1408.

Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000; **8**(2): 358-63.

Segelman J, Granath F, Holm T, Machado M, Mahteme H, Martling A. Incidence, prevalence and risk factors for perintoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg* 2012; **99**: 699-705

Shen P, Stewart JHt, Levine EA. The role of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for metastatic colorectal cancer with peritoneal surface disease. *Curr Probl Cancer* 2009; **33**(3):154-67.

Shen P, Thai K, Stewart JH, Howerton R, Loggie BW, Russell GB, et al. Peritoneal surface disease from colorectal cancer: comparison with the hepatic metastases surgical paradigm in optimally resected patients. *Ann Surg Oncol* 2008;**15**(12): 3422-32.

Shepherd N A, Baxter K J, Love S B. The prognostic importance of peritoneal involvement in colonic cancer: a prospective evaluation. *Gastroenterology* 1997; **112**: 1096-1102

Smeenk RM, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Learning curve of combined modality treatment in peritoneal surface disease. *Br J Surg* 2007; **94**(11): 1408-14.

Sugarbaker PH. New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome? *Lancet Oncol* 2006; **7**: 69–76.

Tabrizian P, Jibara G, Shrager B, Franssen B, Yang MJ, Sarpel U, Hiotis S, Labow D. Outcomes for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the elderly. *Surg Oncol* 2013;**3**:184-9.

Tentes AA, Spiliotis ID, Korakianitis OS, Vaxevanidou A, Kyziridis D. Adjuvant perioperative intraperitoneal chemotherapy in locally advanced colorectal carcinoma: preliminary results. *ISRN*

surgery 2011;**2011**:529876.

Vaillant JC, Nordlinger B, Deuffic S, Arnaud JP, Pelissier E, Favre JP, et al. Adjuvant intraperitoneal 5-fluorouracil in high-risk colon cancer: A multicenter phase III trial. *Ann Surg* 2000; **231**(4): 449-56.

Varban O, Levine EA, Stewart JH, McCoy TP, Shen P. Outcomes associated with cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy in colorectal cancer patients with peritoneal surface disease and hepatic metastases. *Cancer* 2009; **115**(15): 3427-36.

Villeneuve L, Isaac S, Glehen O, Capovilla M, Chevallier A, Croce S *et al.* The RENAPE network: towards a new healthcare organization for the treatment of rare tumors of the peritoneum. Description of the network and role of the pathologists. *Ann Pathol* 2014; **34**: 4–8.

Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; **15**(9): 2426-32.

Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003; **21**(20): 3737-43.

Verwaal VJ, van Ruth S, Witkamp A, Boot H, van Slooten G, Zoetmulder FA. Long-term survival of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann Surg Oncol* 2005; **12**(1): 65-71.

Verwaal VJ, van Tinteren H, Ruth SV, Zoetmulder FA. Toxicity of cytoreductive surgery and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy. *J Surg Oncol* 2004a; **85**(2): 61-7.

Verwaal VJ, van Tinteren H, van Ruth S, Zoetmulder FA. Predicting the survival of patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin treated by aggressive cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Br J Surg* 2004b; **91**(6): 739-46.

Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Follow-up of patients treated by cytoreduction and chemotherapy for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Eur J Surg Oncol* 2004c; **30**(3): 280-5.

Weber T, Roitman M, Link KH. Current status of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2012; **11**(3):167-76.

Wong JF, Tan GH, Wang W, Soo KC, Teo MC. Repeat Cytoreductive Surgery and HIPEC for Peritoneal Surface Malignancy and Peritoneal Carcinomatosis. *World J Surg* 2015 Feb 5. [Epub ahead of print]

Yan TD, Black D, Savady R, Sugarbaker PH. Systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2006;**24**(24): 4011-9.

Yan T D, Links M, Fransi S, Jacques T, Black D, Saunders V et. al. Learning curve for cytoreductive

surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy--a journey to becoming a Nationally Funded Peritonectomy Center. *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 2270-80

Younan R, Kusamura S, Baratti D, Cloutier AS, Deraco M. Morbidity, toxicity, and mortality classification systems in the local regional treatment of peritoneal surface malignancy. *J Surg Oncol* 2008; **98**: 253–257.

Youssef H, Newman C, Chandrakumaran K, Mohamed F, Cecil TD, Moran BJ. Operative findings, early complications, and long-term survival in 456 patients with pseudomyxoma peritonei syndrome of appendiceal origin. *Dis Colon Rectum* 2011; **54**: 293–299.

Utlåtande från sakkunniggruppen till förslag om nationell nivåstrukturering av muskulo-skelettala sarkom.

Deltagare i Sakkunniggruppen:
Otte Brosjö (ordförande), Ortopediska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
Sigvard Eriksson, Ortopediska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Hans Hagberg, Onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala
Anders Kalén, Ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping
Karin Papworth, Onkologiska kliniken, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå
Fredrik Vult von Steyern, Ortopediska kliniken, Skånes Universitetssjukhus, Lund

Christopher McCann, patientrepresentant
Stefan Rydén, samordnare från nationell arbetsgrupp, SKL

Bakgrund och vårdprocess

Sarkom är ovanliga, maligna tumörer som utgår från kroppens stödjevävnad och utgör endast ca 1 % av all cancer. Denna typ av tumörer kan uppstå på de flesta lokaler i kroppen men de vanligaste är s.k. ortopediska eller muskulo-skelettala tumörer lokaliserade till extremiteter och bålväggen. Vanligaste formen är mjukdelssarkom, incidens 25/miljon/år, och drabbar huvudsakligen vuxna och äldre personer (medianålder 65 år). Skelettsarkom är mer ovanliga, incidens 12/miljon/år. De senare är i stor utsträckning förknippade med barn och ungdomar, men förekommer i alla åldrar.

Då tumörerna är ovanliga och består av ett stort antal undergrupper är diagnostiken ofta komplicerad och kräver stor erfarenhet av såväl själva utförandet av biopsien som av de cytologiska, histopatologiska och molekylärbiologiska/genetiska analyserna. Den slutgiltiga, histopatologiska diagnostiken måste göras av patolog med stor erfarenhet av denna grupp av tumörer.

Diagnostik, utredning, behandling och uppföljning bedrivs nu sedan 1980-talet i Sverige på 5 Universitetssjukhus/sarkomcentra, där ett multidisciplinärt team handlägger dessa fall. Sedan decennier tillbaka finns en regional centralisering för denna process, v.g. se Nivåstrukturering. Behandlingen är ofta multimodal med såväl kirurgi, medicinsk behandling/cytostatika och strålbehandling. Det är viktigt att behandlingen planeras korrekt för att ge en för patienten optimal vård. Nationell och internationell konsensus föreligger om att detta kräver handläggning på ett sarkomcentrum med erfarenhet och kunskap om dessa tumörer (ref. 1-3).

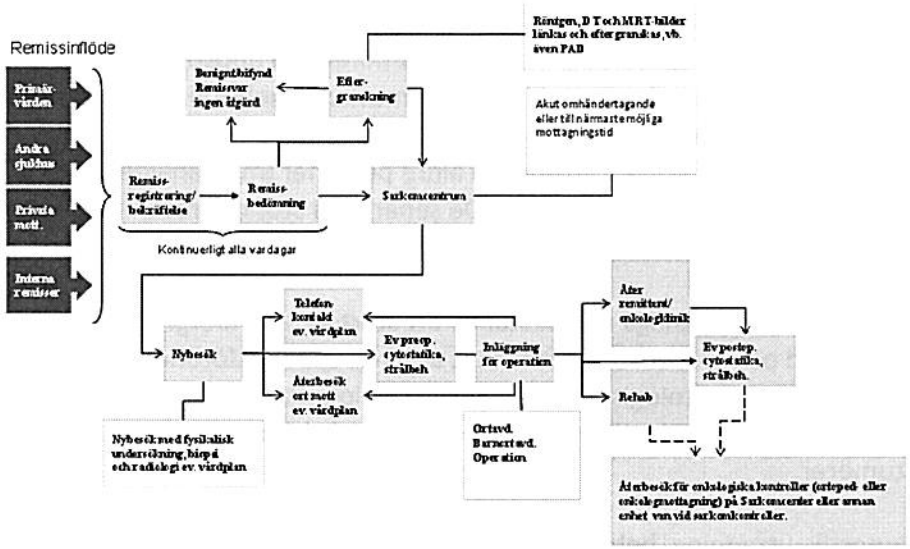
Symptom vid sarkom kan variera mycket och ett mjukdelssarkom ger sällan besvär utöver förekomst av en "knöl"/resistens. Tillväxt, smärta eller funktionsbortfall är inga pålitliga kriterier för misstanke om malign tumör då även högmaligna tumörer kan ha lång anamnes med endast diskret tillväxt av tumören, vilket får patienten och ofta även ansvarig läkare, att misstolka den som helt oskyldig. Detta har lett till att Skandinaviska Sarkom Gruppen (SSG)

har angivit mycket enkla kriterier för vilka patienter som bör remitteras till ett sarkomcentrum för bedömning: patient med en subkutan resistens > 5cm och alla patienter med en djup/subfasciell resistens oavsett storlek.

Skelettsarkom upptäcks oftast i form av symptom som smärta, värk och svullnad och en vanlig röntgenundersökning ger oftast misstanke om malign tumör. Efter remittering sker handläggning enligt rutiner som är mycket lika vid Sveriges olika sarkomcentra.

Sedan den regionala centraliseringen påbörjades efter initiativ av SSG, kan vi i Sverige (och även övriga Skandinavien) se att antalet fall som remitteras direkt till ett sarkomcentrum (utan föregående biopsi eller operation) successivt ökat (ref. 4-6), vilket ur ett internationellt perspektiv är unikt och mycket framgångsrikt då detta ger ökade möjligheter till extremitetsbevarande kirurgi, lokal tumörkontroll och bot.

Exempel på aktuell vårdprocess på ett sarkomcenter



Aktuell nivåstrukturering

Lokalt och regionalt

Sedan årtionden tillbaka har en regional centralisering etablerats avseende diagnostik och behandling av muskulo-skelettala sarkom. Någon lokal verksamhet, utöver palliativ vård, för sarkom bedrivs inte. Ett sarkomcentrum finns nu i 5 regioner: Göteborg (Västra), Linköping (Sydöstra), Lund (Södra), Stockholm (Stockholm och Gotland) och Umeå (Norra). Processen för omhändertagandet och behandlingen av patienter med sarkom skiljer sig något mellan olika regioner, men alla patienter med misstänkt sarkom ska diskuteras avseende diagnos och behandling vid en multidisciplinär konferens (MDK). Utöver dessa 5 centra bedrivs i region Uppsala/Örebro medicinsk/onkologisk verksamhet samt strålbehandling av patienter med sarkom, men regionen har inget sarkomcentrum. Merparten av patienterna i denna region får den diagnostiska och kirurgiska delen av handläggningen i Stockholm, inkluderande MDK.

Nationellt

Avseende diagnostik och kirurgisk behandling är detta i dagsläget centraliserat till 5 centra i landet. Den medicinska/onkologiska delen av behandlingen är i de flesta regioner förlagd till dessa centra men avvikelser från detta kan i enskilda fall förekomma.

Uppsala/Örebro har inget sarkomcentrum men handlägger den onkologiska behandlingen av patienter från deras region i samråd med Stockholm, som i huvudsak ansvarar för diagnostik och kirurgisk behandling av patienter med sarkom från denna region

Den kirurgi som utförs vid muskulo-skeletala sarkom är mycket varierande avseende omfattning och konsekvenser för patienten. Kirurgin spänner från avlägsnande av relativt små, ytliga mjukdelssarkom, till mycket stora ingrepp där skelettstrukturer och muskler måste tas bort och då krävs oftast ett kompletterande, avancerat, rekonstruktivt ingrepp.

Inom det nätverk som finns mellan landets 5 sarkomcentra sker idag remittering av vissa patienter för mer ovanliga och omfattande operationer. Idag remitterar t.ex. Linköping alla skelettsarkom som kräver kirurgisk rekonstruktion till Stockholm. Övriga centra handlägger all form av ortopedisk tumörkirurgi.

På nationell nivå används vårt ortopedkirurgiska nätverk för diskussion kring vissa mer komplicerade fall, där olika alternativ kan övervägas. Detta är en form av icke formaliserad, Skandinavisk "terapikonferens", men inte multidisciplinär.

Vårdvolymer

Data från Cancerregistret visar att antalet ortopediska sarkom i Sverige är 370/år (medelvärde för åren 2008-2014). Andelen skelettsarkom uppskattas till ca 1/3. Fördelningen av till Cancerregistret inrapporterade ortopediska sarkom är enligt följande:

Göteborg 18%, Linköping 12%, Lund 20%, Stockholm 20%, Umeå 9% och Uppsala/Örebro 21%.

Vårdkvalitet enligt vår bedömning

Resultatmått	Överlevnad. Lokalt tumörrecidiv/andel sekundära amputationer. Postoperativ funktion. EQ-5D (livskvalitetsmått). Sena biverkningar av cytostatika- och strålbehandling.
Mål	Andel patienter registrerade i SSGs register och Cancerregistret 100% Andel patienter remitterade till sarkomcentrum före biopsi/ kirurgi 100% Andel patienter som omhändertas enligt "best practice" 100%

Best practice enligt vår bedömning

Som utgångspunkt för "best practice" inom sarkom är det internationellt vedertaget att dessa patienter skall handläggas på ett sarkomcentrum och remitteras dit på misstanke om tumör, dvs innan försök till biopsi eller operation utförts. Det är visat att detta ger bäst förutsättning för optimal vård. I detta sammanhang är det viktigt att goda remitteringsmönster är etablerade och väl kända hos potentiella remittenter samt att mottagande centrum har förutsättningar att erbjuda en snabb och adekvat utredningsprocess.

Ett sarkomcentrum bör kunna erbjuda:

Tillgänglighet årets alla veckor för diagnostik av suspekt mjukdels- eller skelettsarkom.

Tid från remiss till nybesök	Högst en vecka.
Tid från nybesök till MRT	Högst en vecka.
Tid från nybesök till biopsi	Direkt/ ngn. dag för nålbiopsi. Högst en vecka för radiologiskt assisterad nålbiopsi. Högst en vecka för öppen, kirurgisk biopsi.
Tid från biopsi till svar	Enstaka dagar (FNAC), högst en vecka (PAD).
Tid från diagnos till op. av högmalignt mjukdelssarkom	Högst två veckor.
Tid från diagnos till start av neo-adjuvant cytostatika	Högst två veckor.
Operation enligt specifika behandlingsprotokoll alla veckor (även sommaren)	Ja.
Pre- och postoperativ MDK för alla sarkompatienter	Ja.
Kontaktsjuksköterska tillgänglig alla dagar	Ja.

Nationella kvalitetsregister

Sedan flera decennier tillbaka finns inom SSG ett register där uppgifter om diagnos, behandling och resultatmått för ortopediska sarkom inom Sverige och Skandinavien ska registreras. Detta ger möjlighet till studier av dessa ovanliga tumörer. I en nära framtid kommer även vårdkvalitet/best practice registreras. Registreringen av våra patienter med ortopediska sarkom är bra från vissa centra men mindre bra från andra, men kommer kanske att förbättras när anmälan framöver görs via INCA-portalen. Stockholm registrerar alla patienter från sin egen region men även de patienter från region Uppsala/Örebro som diagnosticeras och handläggs kirurgiskt i Stockholm. Data från SSG-registret har delvis använts som underlag i denna rapport, men kan i nuläget inte användas som referens för att nationellt utvärdera vare sig antalet patienter med sarkom eller mer kvalitativa aspekter av den vård som ges vid våra olika centra.

Kompetenskrav inom olika delar av processen

Enligt vår bedömning krävs unik kompetens av alla inblandade i diagnostik och behandling av sarkom. För att hålla ledtider så korta som möjligt och inom ramen för "best practice", krävs denna kompetens alla veckor under året.

Kompetensutveckling och kompetensförsörjning

Fortlöpande utbildning och utveckling kan enligt vår uppfattning bara ske på ett sarkomcentrum där omfattningen av verksamheten gör att inblandade specialister (f.f.a. ortopeder som är ansvariga för diagnostiken) utför sina specifika uppdrag för patienter med ortopediska tumörer kontinuerligt och som huvudsyssla.

Teknisk utrustning

Särskilt dyr eller avancerad teknisk utrustning krävs inte.

Nationell MDK

En nationell MDK anser vi inte är nödvändigt eller önskvärt då det redan finns välfungerande regionala och en interregional MDK. Vid e.v. ökad centralisering av sarkomvården, ökar behovet av interregionala MDK.
Inom den ortopedkirurgiska verksamheten förekommer en icke formaliserad form av skandinavisk nätverksbaserad diskussionsgrupp där mer ovanliga och komplicerade fall diskuteras avseende behandling. Denna är emellertid inte multidisciplinär i sin nuvarande form.

Klinisk forskning

Alla sarkomcentra deltar i kliniska studier som SSG bedriver. FOU-aktiviteten varierar dock kraftigt mellan olika centra. För att data i registret ska kunna vara pålitliga ur ett nationellt perspektiv, krävs att alla patienter med sarkom som behandlas i Sverige rapporteras till SSG.

Föreslagen nationell nivåstrukturering

Med hänsyn till remitteringsmönster, geografiskt stora avstånd och eventuell risk för försämring avseende kontakt med sarkomcenter föreslås att behålla nuvarande 5 sarkomcentra. Jämfört med nu, borde betydligt flera ovanliga fall och komplicerade behandlingar diskuteras i interregionala MDK och därefter v.b. remitteras vidare till ett centrum med större erfarenhet och vårdvolym.
Beslut om kurativt syftande, avancerad cytostatikabehandlingen och strålbehandling för osteosarkom, Ewing sarkom och vissa muskulo-skelettala mjukdelssarkom skall tas på MDK vid sarkomcentra. Även utvärdering av den onkologiska behandlingen skall göras på MDK. En nationell nivåstrukturering av onkologisk behandling ter sig inte realistiskt, men avancerade behandlingar bör koncentreras till universitetsklinik som har vana vid intensiv cytostatikabehandling och strålbehandling. Vissa mindre delar av den onkologiska verksamheten bedöms kunna ges på annan onkologklinik, detta dock först efter att patienten diskuterats på MDK, och behandlingsbeslut fattats på ett sarkomcentrum. Även dessa patienter skall följas upp och resultat fortlöpande rapporteras till SSG.

Konsekvensbeskrivning för vårdgivare

Om ett sarkomcentrum behöver ta emot en ökad mängd patienter, kan bli svårt att hålla ledtiderna enligt fastställd "best practice". Det kan även visa sig svårt att vid behov rekrytera unika kompetenser samtidigt som ett välfungerande sarkomcentrum med omfattande verksamhet kan bli en attraktiv arbetsplats.

Konsekvensbeskrivning för patienter/närstående

Expertgruppen patientföreträdare tror att patienter gärna reser långt för en operation om detta är nödvändigt för att få bästa möjliga behandling. Vid längre behandlingar som kräver långa och mer frekventa sjukhusvistelser, som t.ex. viss onkologisk behandling, kan dock större avstånd till hem, anhöriga och vänner upplevas negativt. Denna eventuella nackdel, d.v.s. att vara borta från hemmet, anhöriga och vänner, bedöms dock kompenseras för genom att patienten här erbjuds ett professionellt och effektivt omhändertagande.

Referenser

1. Gustafson P, Dreinhofer KE, Rydholm A. Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center. A comparison of quality of surgery in 375 patients. *Acta Orthop Scand.* 1994 Feb;65(1):47-50.

2. Grimer RJ, Briggs TWR. Earlier diagnosis of bone and soft-tissue tumours. *J Bone Joint Surg [Br]* 2010;92-B:1489-92.

3. Charlotte B, Judson I. Role of expert centres in the management of sarcomas – A UK perspective. *European Journal of Cancer* (2014) 50, 1951– 1956.

4. Rydholm A. Management of patients with soft-tissue tumors. Strategy developed at a regional oncology center. Acta Orthop Scand Suppl. 1983;**203**:13-77. PubMed PMID: 6581679. Epub 1983/01/01. eng.

5. Bauer HCF et al, 2001 Monitoring referral and treatment in soft tissue sarcomaStudy based on 1,851 patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. *Acta Orthop Scand* 2001; 72 (2): 150–159.

6. Styring E et al. Simple guidelines for efficient referral of soft-tissue sarcomas: a population based evaluation of adherence to guidelines and referral patterns. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Jul 18;94(14):1291-6.

Komplettering från sakkunniggruppen för muskulo-skelettala sarkom 150512

RCC i samverkan har med anledning av rapporten bett sakkunniggruppen om förtydligande på några punkter. De ställda frågorna och svaren återges här:

Fråga 1: Av beskrivningen framgår att det dag finns fem sarkomcentra i landet med regionala uppdrag inom sina respektive regioner och där Stockholm intar en särställning genom att även ha ett regionalt uppdrag för Uppsala-Örebroregionen, som saknar ett sarkomcenter. Är detta korrekt uppfattat?

Svar: Ja

Fråga 2: Förslaget som lämnas är att "behålla nuvarande 5 sarkomcentra". Ska detta utläsas som att Ni föreslår att alla dessa fem centra ska ha nationella uppdrag och i princip vara helt jämställda avseende verksamhetsinnehåll, erfarenhet, bemanning etc.? Eller ska dessa fem betraktas som regionala centra?

Svar: Vår tolkning är att de 5 nuvarande "sarkomcentra" har regionala uppdrag (Stockholm för 2 regioner). Verksamhetsinnehåll, erfarenhetet och bemanning varierar men är tillräckligt bra för att diagnosticera och behandla majoriteten av patienter med MS-sarkom. Sarkombehandlingen är dynamisk och varierande och kräver en strategi som är mångfacetterad och flexibel. Subkutana och intramuskulära mjukdelssarkom är enkla att behandla och högmaligna/intermuskulära svåra. Lågmaligna chondrosarkom är enkla att behandla, osteosarkom och Ewing sarkom är svåra, ffa. hos unga/växande patienter. Behandling av skelett- och mjukdelssarkom i kotpelare och bäckenet är oftast mycket speciellt och svårt, i alla synnerhet då dessa är ovanliga. Vilket centra som har bäst kunskap/erfarenhet för att behandla de svåra/speciella/ovanliga sarkomen varierar med tiden. Detta gör att ett sarkomcentrum som inte har tillräckligt erfarenhet för ett dylikt sarkom/lokalisation, tar kontakt med ett annat centrum, som vid den tidpunkten kan ta hand om patienten = interregionalt MDK (ej nationellt).

Fråga 3: Samtidigt efterlyses att "betydligt fler ovanliga fall och komplicerade behandlingar diskuteras i interregionala MDK och därefter v.b. remitteras vidare till ett centrum med större erfarenhet och vårdvolym". Menas därmed att det ska finnas några centra (färre än

fem) som just uppfyller kriterierna om "större erfarenhet och vårdvolym". Är detta att betrakta som nationella centra?

Svar: Vg. se svar på fråga 2. Begreppat "nationellt centra" är för gruppen något oklart vad det betyder.

Fråga 4: RCC i samverkan önskar att ni tydligt definierar vilka diagnoser och åtgärder som bör handläggas på ett regionalt respektive ett nationellt sarkomcentrum. Finns olika syn på detta i gruppen är det viktigt att det redovisas. Här bör beskrivas vilka tillstånd eller åtgärder som avses i beskrivningen "ovanliga fall och komplicerade behandlingar". På motsvarande sätt behövs en närmare precisering av verksamhetsinnehållet (kirurgi, radioterapi, kemoterapi) för ett regionalt sarkomcenter.

Svar: De svåra/speciella/ovanliga sarkomen bör behandlas på färre en 5 sarkomcentra. Exempel finns beskrivet i svar på fråga 2.
Fråga 5: Är det rätt uppfattat att gruppen förespråkar en regional samordning av den onkologiska behandlingen inom alla regioner, till respektive universitetsklinik och att det endast undantagsvis ges onkologisk behandling inom länssjukvården?

Svar: Vi anser att onkologisk behandling vid ett länssjukhus kan genomföras om tillräcklig kunskap/erfarenhet finns på plats och efter beslut/stöd från det Regionala centrat.

Fråga 6: Nationell MDK anses inte nödvändigt men däremot förespråkas ökad användning av interregionala MDK. Vad är egentligen skillnaden mellan dessa två begrepp?

Svar: Vår tolkning av begreppet nationell MDK är att samtliga centra deltager i en videokonferens och det är detta vi inte önskar utan önskar flera konferenser mellan 2 centra (interregionala MDK) där det ena centrat önskar hjälp/stöd av ett annat, vg. se svar på fråga

otte brosjö | docent, överläkare | sarkom centrum ortopedi
karolinska solna | 070 729 27 23 | otte.brosjo@karolinska.se

Utlåtande från sakkunniggrupp gällande nationell nivåstrukturering inom området buksarkom (retroperitoneala och intraabdominella)

Deltagare i Sakkunniggruppen:

Mikael Eriksson (ordförande), Onkologiska kliniken, Skånes Universitetssjukhus, Lund

Hans Hagberg, Onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Bengt Nilsson, Kirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Karin Papworth, Onkologiska kliniken, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Per Sandström, Kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

Jan Åhlén, Kirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Ingvar Gustafsson, patientrepresentant, Karlskrona

Stefan Rydén, samordnare från nationell arbetsgrupp, SKL

Vårdprocessen

Insjuknande i buksarkom leder vanligen till ett eller flera av följande symtom: palpabel knöl, gastrointestinal blödning (akut eller som anemi), buksmärtor, uppspändhet, tarmobstruktion med störningar av avföringen, minskad matlust, avmagring, trötthet eller allmän sjukdomskänsla. Patienterna når vanligen sjukvården genom besök på sin vårdcentral med anledning av symtomen, men ibland kan första vårdinstans vara sjukhus, i synnerhet via akutmottagning vid snabbt tilltagande eller svåra symtom.

Förr eller senare leder symtomen och utvecklingen av dessa till bilddiagnostik, vanligen genom CT (datortomografi), men ibland även ultraljud, MR-kamera eller endoskopi där man finner en tumörsuspekt resistens. Från vårdcentral ska patienter med misstänkt tumör i buken omedelbart remitteras till sjukhus, vanligen till allmänkirurgiska kliniker.

Om man vid sådan klinik, vid granskning av befintligt bildmaterial, eventuellt efter kompletterande non-invasiv utredning som inte får fördröjas, konkluderar att det rör sig om en stor och/eller retroperitonealt belägen tumör, bör den differentialdiagnostiska möjligheten av sarkom föranleda omgående vidare remiss till sarkomkirurgisk enhet vid sarkombehandlande sjukhus, även om det ibland kan visa sig att det rör sig om annan diagnos.

Den stora majoriteten av intraabdominella tumörer utgörs av GIST (gastrointestinal stromatumör), som i många fall kan vara stora och också ha ett utseende vid CT som är mer eller mindre typiskt för denna tumör. De flesta fall av GIST utgår från magsäcken och kan vid mer betydande storlek också här ofta ha ett utseende som leder tankarna till GIST. Ofta kan det vara svårt att bekräfta diagnosen via gastroskopi eftersom tumörerna växer submuköst i ventrikelväggens muskellager och inte kan ses genom gastroskopi om inte endoskopiskt ultraljud utnyttjas. Även om det kan vara svårt att undgå att en del fall av GIST med begränsad storlek diagnostiseras och även primärt opereras av ventrikelkirurger är det rekommendabelt att det vid misstanke om GIST utgår remiss till sarkomcentrum för diskussion på konferens, där vidare diagnostik och senare eventuell preoperativ medicinsk behandling kan diskuteras.

Sedan remiss kommit till regionalt sarkomcentrum ska bildmaterialet omgående granskas och diskuteras vid MDK (multidisciplinär konferens) med sarkomteamet (kirurg, onkolog, patolog och radiolog). Diskussionen leder i det stora flertalet fall fram till beslut om diagnostisk biopsi vilken bör utföras vid sarkomcentrum, och omfatta såväl fin- som mellannålsbiopsi där ett flertal biopsier bör tas. Inför ett sådant ingrepp ska patienten kallas till sarkomcentrum för läkarbesök, och vid konferensen beslutas var detta ska ske. Vid fall av potentiellt operabel tumör, eventuellt efter medicinsk eller radiologisk förbehandling i tumörkrympande syfte, sker detta besök lämpligen vid kirurgklinikens sarkomenhet, medan fall av uppenbart icke-operabel sjukdom, t.ex. generaliserad, lämpligen kan få sitt inledande besök hos sarkom-onkolog. Ibland kan den lämpliga ordningsföljden här bli kirurgmottagningen – biopsi – onkologmottagningen, alternativt gemensam mottagning; det viktiga är att förloppet inte fördröjs så att diagnostik kan genomföras och behandlingsbeslut tas utan onödigt dröjsmål.

Optimal handläggning förutsätter att sarkom-patolog, eller adekvat utbildad patolog-assistent, kan medverka vid den biopsi som vanligen utförs av radiolog med hjälp av ultraljud eller CT för att bedöma representativiteten och tillräckligheten av punktionsutbytet; detta för att undvika behov av ny biopsi vilket fördröjer tiden till behandling. En sådan rutin saknas emellertid fortfarande på de flesta centra.

Resultatet av biopsin, morfologiskt och immunhistokemiskt, ibland också genetiskt, i kombination med bilddiagnostik, diskuteras vid den regionala sarkomkonferensen (MDK) och leder fram till rekommendation om behandling vilken snarast därefter förmedlas till patienten för samråd inför definitivt beslut om åtgärd.

Efter en genomförd nationell nivåstrukturering remitteras samtliga fall av retroperitoneala sarkom (RPS) till därför utsedd enhet, varvid den skriftliga remissen ska kompletteras med en telefonkontakt för att inte fördröja handläggningen. En sådan remiss och kontakt innebär inte att samtliga sådana patienter verkligen ska komma till det nationella centret; ett gemensamt beslut kan fattas om att patienten inte är operabel pga avancerad sjukdom eller svår komorbiditet. Om meningarna är delade och det nationella centret menar att man trots

omständigheterna vill bedöma patienten på plats rekommenderas att en sådan bedömning kommer till stånd om patienten samtycker därtill. I de fall där det regionala sarkomcentret även uppfattar GIST eller övriga intraabdominella sarkom som komplicerade bör dessa också remitteras. Övriga handläggs på regional nivå. På respektive nivå finns det vanligen anledning att åter aktualisera patienten vid sarkomkonferens (MDK) mellan olika behandlingssteg, samt vid nya situationer eller icke planerat behandlingsutfall. Fortsatt uppföljning efter avslutad behandling diskuteras likaså vid MDK, och bör vanligen ske på någon av de behandlande klinikerna. Se för övrigt bilagt flödesschema!

Nivåstrukturering

Lokalt och regionalt genomförd

RPS och non-GIST intraabdominella sarkom är i princip nivåstrukturerade regionalt i form av att hela behandlingen (kirurgisk och onkologisk) sker vid ett sarkomcentrum/sjukhus i fem regioner (Norra, Stockholm-Gotland, Sydöstra, Västra och Södra), medan Uppsala/Örebro-regionen sedan länge i stället tillämpar en nätverksmodell där behandlingsbeslut tas centraliserat (vid telefonkonferenser) medan behandlingar kan förekomma på länssjukhusnivå. Kirurgi av RPS sker för denna region emellertid numera i Stockholm (tidigare i Uppsala), och detsamma gäller sedan en tid också RPS från Norra sjukvårdsregionen.

GIST kan uppträda som stora buktumörer, och för dessa fall är läget vanligen likartat som för ovanstående diagnoser, medan fall av mindre GIST, vanligen utgångna från magsäcken, i många regioner opereras vid flera sjukhus, ibland innan någon preoperativ diagnostik företagits och GIST-diagnosen därför inte varit säkerställd. Även den onkologiska behandlingen av GIST saknar fullkomlig nivåstrukturering i flera andra regioner än i U/Ö.

Genomförd nationell nivåstrukturering

Successivt (utan centralt formaliserat beslut) har kirurgin av RPS blivit mer centraliserad, där således patienter från U/Ö-regionen och under senare tid även Norra regionen skickats till Stockholm för kirurgi. Idag opereras således de flesta fall av RPS (och non-GIST intraabdominella sarkom) vid tre sjukhus (Karolinska, Sahlgrenska och Lund), men patienter med denna diagnos i Sydöstra sjukvårdsregionen opereras i Linköping.

Någon övrig nationell nivåstrukturering inom området föreligger inte, varken kirurgisk eller onkologisk.

Föreslagen nationell nivåstrukturering

Den aktuella sakkunniggruppen konstaterar att ett pilotprojekt förra året (som då enbart omfattade RPS), där ett par av nuvarande gruppmedlemmar deltog, efter ingående diskussioner ville föreslå att kirurgin för RPS skulle lokaliseras till tre centra i landet. Fallen är få, kirurgin komplicerad och vanligen omfattande multipla organresektioner, och det är därför rimligt att kirurgin ligger på få händer för att möjliggöra största möjliga praktiska

erfarenhet. Sakkunniggruppen ansluter sig därför enhälligt till förslaget från pilotprojektet enligt ovan.

Sakkunniggruppen är inte helt enig avseende intraabdominella sarkom inklusive GIST, där det finns förespråkare för nationell nivåstrukturering avseende kirurgin även av dessa tumörer. Majoriteten menar emellertid att det inte är fullt realistiskt, i synnerhet inte avseende mindre GIST. Även majoriteten kan emellertid stå bakom en rekommendation om att större och/eller komplicerade fall av GIST eller andra intraabdominella sarkom (sistnämnda kategori ovanlig) bör övervägas för remiss till samma nationella centra som för RPS. Övriga bör företrädesvis opereras på ett centrum per region.

En nationell nivåstrukturering av onkologisk behandling ter sig ej realistisk och det skulle kunna riskera att en del patienter inte skulle remitteras till kvalificerad handläggning över huvud taget. Om det är alltför långt till ett sjukhus där medicinsk behandling ska genomföras så kanske lite äldre eller svårare sjuka patienter skulle bli kvar på mindre sjukhus där sarkom är en sällsynthet och erfarenheten därför ringa.

Vårdvolymer

Hela vårdprocessen

Totalt registreras c:a 300 fall årligen av mjukdelssarkom i Sverige (305 för 2013 enligt "Cancer incidence in Sweden"); underregistrering på exakt lokal osäker med endast ett mindre antal fall i retroperitoneum enligt ICD-7 i samma skrift. Man brukar emellertid räkna med att c:a 15% av alla mjukdelssarkom uppstår i retroperitoneum (se t.ex.: Mullinax JE et al. Current Diagnosis and Management of Retroperitoneal Sarcoma, Cancer Control 2011;18:177-187), varför det torde röra sig om knappt 50 nya fall per år i Sverige. Antalet operationer är sannolikt högre eftersom kirurgi också prövas vid många fall av lokalrecidiv.

Incidensen av GIST är c:a 12-15/milj inv/år, varför vi får räkna med c:a 120-150 nya fall per år. Av dessa är en del små och funna som bifynd vid annan kirurgi, men c:a 100 fall om året får sannolikt planeras för kirurgi. Intraabdominella non-GIST sarkom är mycket få, uppskattningsvis 5-10 per år i riket. Pålitliga data från nationella kvalitetsregister finns ännu ej.

Föreslagen nationellt nivåstrukturerad vårdinsats

Enligt ovan knappt 50 nya fall av RPS per år samt ett antal reoperationer. Till detta kommer ett svårbedömt antal komplicerade fall av intraabdominella sarkom, t.ex. GIST, som kan tänkas remitteras till nationell enhet.

"Best practice"

Enligt samstämmig internationell expertis bör kirurgin av RPS centraliseras till högvolym-centra med samma motivering som givits ovan. Exempelvis konkluderas i ovan angiven review (Mullinax et al, Cancer Control 2011;18:177-187) följande:

"The management of retroperitoneal sarcomas requires a multidisciplinary approach and is best accomplished at high-volume centers specializing in the care of patients with these complex malignancies. Current data suggest that radical resection remains the only chance for cure and that chemotherapy and radiation therapy may confer a survival benefit".

I ESMO "Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of Soft tissue and visceral sarcomas" (Annals of Oncology 2014;25(suppl 3):iii102-iii112) framhålls bland annat att "Patients with suspected RPS need to be referred to high-volume sarcoma centres", vilket i sin tur baseras på följande referens: Bonvalot S, Gronchi A, Hohenberger P, et al. Management of primary retroperitoneal sarcomas (RPS) in the adult. A consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working group. Ann Surg Onc 2014;22(1):256-263.

Redovisade nationella kvalitetsdata

Ett av SSG nyligen etablerat register för retroperitoneala och intraabdominella sarkom finns på INCA-plattformen, men användningen av detta har i stort sett ännu enbart implementerats i Stockholm-Gotland-regionen varför några tillförlitliga och användbara registerdata ännu ej föreligger.

Kompetenskrav inom olika delar av processen

Det krävs en högspecialiserad kompetens för buksarkomkirurgi året runt, och för att de enskilda operatörerna ska få tillräcklig erfarenhet bör inte detta ligga på för många händer i ett land av Sveriges storlek. Å andra sidan krävs god tillgänglighet året runt varför 2-3 vana kirurger per center är ett rimligt antal. Vidare krävs att detta operativa centrum finns på ett sjukhus där det vid behov också finns annan specialiserad kirurgisk kompetens för bistånd vid speciella operationer, t.ex. urologisk och kärlkirurgisk kompetens, även detta året runt. Dessutom förutsätts att det nationella centret hör till ett fullt utrustat multidisciplinärt sarkomcentrum så att patienterna kan diskuteras på centrets MDK utöver den kontakt som förväntas ske med inremitterande klinik.

Kompetensutveckling och kompetensförsörjning

Vid de centra som sysslar med denna speciella kirurgi rekryteras och vidareutbildas nya kirurger vid behov, men detta rör sig om enstaka personer med tanke på vad som ovan sagts om att kirurgin av RPS, av hänsyn till behovet av stor erfarenhet, inte kan ligga på för många händer.

Teknisk utrustning

Inget behov anses föreligga av ny särskilt dyr eller avancerad teknologi för etablerandet av nationellt ansvar på något av de centra som redan idag sköter dessa operationer.

Nationell multidisciplinär konferens

Det förutsätts att de få patienter det rör sig om dels ska diskuteras per telefon med inremitterande enhet och dels tas upp på MDK vid det aktuella centret. Ett nationellt forum där enskilda patienter kan diskuteras eller förfrågningar kan göras bör upprättas och hur detta skall se ut och organiseras bör ligga i uppdraget hos de regionala och nationella centra som får uppdraget.

Klinisk forskning

För närvarande pågår en klinisk prövning inom området på europeisk bas där ett svenskt center deltar (Stockholm-KS) i vilken patienter med RPS randomiseras till preoperativ strålbehandling eller enbart kirurgi. Fler patienter kan bli aktuella för denna studie, liksom för eventuellt framtida kliniska studier, genom att färre centra ser fler patienter. Resurser för deltagande i kliniska prövningar är överallt bristfälliga, men det kan vara lättare att öppna ett begränsat antal centra som har chans att inkludera fler patienter än många centra som enbart har chans att hitta enstaka patienter; detta såväl ur organisatorisk som ekonomisk synvinkel. Även annan typ av patientnära klinisk forskning kan potentiellt underlättas av att flera patienter behandlas på samma enhet.

Konsekvensbeskrivning för vårdgivare

Det rör sig här om ett begränsat antal patienter, men en viss ökad belastning på såväl operationssalar som personal och vårdplatser kan förutses. Eftersom emellertid praxis redan idag har koncentrerat denna kirurgi till huvudsakligen tre platser torde skillnaden mot idag vara negligerbar. Den enda region som skulle minska sin sarkomverksamhet från dagsläget är den sydöstra.

Konsekvensbeskrivning för patienter/närstående

Patienter och närstående torde vara tillfredsställda med att denna komplicerade kirurgi, av en sjukdom med allvarlig prognos, utförs endast av kirurger med betydande vana av ingreppet. Övriga eventuella konsekvenser torde väga lätt vid sidan av detta faktum.

Komplettering från sakkunniggruppen för buksarkom 150514

RCC i samverkan har med anledning av rapporten bett sakkunniggruppen om förtydligande på några punkter. De ställda frågorna och svaren återges här:

Fråga 1: Av beskrivningen framgår att det i dag finns fem sarkomcentra i landet med regionala uppdrag inom sina respektive regioner och där Stockholm intar en särställning genom att även ha ett regionalt uppdrag för Uppsala-Örebroregionen, som saknar ett sarkomcenter. Ni anger att det redan skett en koncentration av kirurgin så att "de flesta" patienter med RPS och non-GIST intraabdominella sarkom skickas från Norra regionen och Uppsala-Örebro-regionen till Stockholm. Vad betyder "de flesta", är det alla?

Svar: Nej, det står inte att "de flesta" patienter med RPS och non-GIST intraabdominella sarkom skickas från Norra regionen och Uppsala-Örebro-regionen till Stockholm, så detta är en felläsning. I stycket Nivåstrukturering – Lokalt och regionalt genomförd står det i stället (rad 6-7): "Kirurgi av RPS sker för denna region emellertid numera i Stockholm (tidigare i Uppsala), och detsamma gäller sedan en tid också RPS från Norra sjukvårdsregionen". Budskapet upprepas (utan reservationer) i nästföljande avsnitt (Genomförd nationell nivåstrukturering), och där förekommer också uttrycket "de flesta", men läser man den meningen noggrant finner man att detta syftar på att en del sådana tumörer idag opereras i Linköping, varför det bara är "de flesta" som opereras vid tre sjukhus.

Fråga 2: Förslaget behöver förtydligas med en beskrivning av två nivåer av sarkomcentra, alla fem med ett regionalt uppdrag samt några, 3 enligt ert förslag, som även har ett nationellt uppdrag. RCC i samverkan önskar att ni tydligt definierar vilka diagnoser och åtgärder som bör handläggas på ett regionalt respektive ett nationellt sarkomcentrum. Finns olika syn på detta i gruppen är det viktigt att det redovisas.

Svar: Det är svårt att förstå på vilket sätt vår beskrivning och våra förslag härvidlag inte kommer till tydligt uttryck i vår skrivelse, men vi återger åter detta med försök att direkt svara på de nu ställda frågorna. Varje svensk sjukvårdsregion har en sarkomorganisation, som i fem regioner består av ett till ett enda sjukhus lokaliserat "sarkomcentrum" med multidisciplinär kompetens, medan en region (Uppsala-Örebo) snarast har ett "virtuellt centrum" där behandlingsbeslut tas vid telefonkonferenser men behandlingen kan ges vid olika sjukhus. Alla dessa sex centra är regionala, fem alltså lokaliserade och ett "virtuellt". Som framgår av sista stycket i avsnittet "Föreslagen nationell nivåstrukturering" menar vi att det inte är realistiskt med en nationell nivåstrukturering av onkologisk behandling, vilken alltså även fortsättningsvis bör drivas på regional nivå. Inom gruppen förelåg en oenighet om huruvida den ovannämnda "virtuella" organisationen var en fullgod ersättning för den till ett enda sjukhus lokaliserade, men eftersom denna fråga inte berör gruppens egentliga uppdrag, dvs huruvida nationell nivåstrukturering bör genomföras, har vi valt att inte betona denna motsättning. I första stycket av avsnittet "Föreslagen nationell nivåstrukturering" uttrycks klart att gruppen står enig bakom förslaget att nivåstrukturera *kirurgin* av retroperitoneala sarkom. RCC efterfrågar nu en redovisning av eventuell olika syn på "vilka

diagnoser och åtgärder som bör handläggas på ett regionalt respektive ett nationellt sarkomcentrum", och det har vi redan gjort i andra stycket av det aktuella avsnittet. Här redovisas också en tydlig majoritetsuppfattning avseende att "större och/eller komplicerade fall av GIST eller andra intraabdominella sarkom.....bör övervägas för remiss till samma nationella centra som för RPS". Vi anser att vi här tydligt definierat just det som RCC nu efterfrågar.

Fråga 3: Förslaget från en enig grupp är att all kirurgi för RPS lokaliseras till tre centra med nationellt uppdrag. Därutöver finns en "majoritet" inom gruppen som föreslår att även "större och/eller komplicerade fall av GIST eller andra intraabdominella sarkom bör övervägas för remiss till samma nationella centra som för RPS". Går det att närmare precisera begreppen "större eller komplicerade fall av GIST"? Vad avses med "mindre GIST"? Tacksam om ni enligt ovan listar tillstånd/åtgärder som ska föranleda remiss till centrum med nationellt uppdrag.

Svar: Se svar på ovanstående fråga! RCC önskar således att vi också ska precisera begreppen "större eller komplicerade fall av GIST", och man frågar sig också vad en "mindre GIST" är. Det finns ingen definierad storleksgräns, utan vi avser fall där man på regional nivå menar att det operativa ingreppet har förutsättningar att bli komplicerat, till exempel om man kan befara att det blir frågan om multiorganresektioner, eller om det rör sig om en stor GIST där operationsmarginalen kan bli knapp och stor risk kan föreligga för peroperativ tumörperforation (vilket avsevärt riskerar att försämra prognosen). Det är här således frågan om en bedömning och en flytande skala, och det är inte möjligt att lista alla de tänkbara lägen, storlekar, utseenden och relationer till andra organ som måste vägas in för att bedöma om patienten rimligen bör remitteras till ett nationellt centrum.

Fråga 4: Av förslaget framgår att "det är rekommendabelt att det vid misstanke om GIST utgår remiss till ett sarkomcentrum". Med detta avses väl ett regionalt sarkomcentrum? En närmare precisering av verksamhetsinnehållet (kirurgi, radioterapi, kemoterapi) för ett regionalt sarkomcentrum önskas. Förespråkar gruppen en regional koncentration av kirurgisk behandling av GIST där så är möjligt, dvs. diagnosen ställd eller misstänkt före kirurgi?

Svar: När vi menar att misstanke om GIST ska föranleda remiss till sarkomcentrum avses i första hand ett regionalt sådant. Enligt punkt 3 ovan kan det i en del fall sedan bli frågan om en vidareremiss till ett nationellt centrum. Ja, kirurgisk behandling bör göras vid ett regionalt (eller nationellt) sarkomcentrum, och onkologisk behandling bör också ske inom en sarkomorganisation – dvs ett regionalt sarkomcentrum (stationärt eller "virtuellt"), liksom onkologisk behandling av alla övriga sarkom.

Slutligen önskar RCC en närmare precisering av verksamhetsinnehållet för ett regionalt sarkomcentrum, och om man här avser ett komplett regionalt sarkomcentrum bör där finnas följande: ortopedisk tumörkirurgi, sarkomonkologisk kompetens omfattande radioterapi, cytostatika och annan medicinsk behandling – såväl för vuxna patienter som för barn, diagnostisk kompetens i form av sarkompatologisk kompetens inkluderande tillgång till

klinisk genetik, röntgendiagnostisk kompetens avseende skelett- och mjukdelstumörer, buktumörer, thoraxtumörer och huvud/halstumörer, tillgång till CT, MR och PET-kamera, bukkirurgisk kompetens avseende den typ av tumörer som kan bli aktuella att operera vid det aktuella centret, thoraxkirurgisk kompetens. Om någon av dessa kompetenser saknas vid det stationära sarkomcentret bör det finnas lätt tillgängligt på rimligt avstånd.

Fråga 5: Finns enighet i gruppen om att nationell MDK ej är nödvändig?

Svar: Avseende nationell MDK är vi eniga om den formulering som ingår i vårt utlåtande, nämligen att "ett nationellt forum där enskilda patienter kan diskuteras eller förfrågningar kan göras bör upprättas och hur detta skall se ut och organiseras bör ligga i uppdraget hos de regionala och nationella centra som får uppdraget". Av denna skrivning följer att gruppen är enig om att detta forum inte nödvändigtvis behöver ha formen av en regelbundet återkommande nationell MDK, men att förslag på organisation ej kan göras i dagsläget.

Underlag avseende nationell nivåstrukturering av kurativt syftande kirurgi vid matstrups- och övre magmunscancer

Regionala cancercentrum i samverkan beslöt 2012 att initiera en utredning avseende koncentration av operation vid matstrupscancer (esofaguscancer) och cancer vid övre magmunnen (kardiacancer). Ett underlag har under 2013 tagits fram av styrgruppen för nationella kvalitetsregistret för esofagus- ventrikelcancer (NREV) under ledning av ordförande Lars Lundell och projektledaren Anders Thulin. Ytterligare möte med styrgruppen har hållits under 2014 med deltagare från RCC samverkansgrupp. Förslaget bordlades 2014 i avvaktan på att ytterligare sakkunnigförslag inom andra diagnosområden skulle färdigställas i enlighet med huvudmännens önskemål om samtidig remissbehandling av flera förslag. Av denna anledning har förslaget ytterligare reviderats under våren 2015 med uppdatering av registeruttag och aktuella referenser. Denna revidering har genomförts i dialog med styrgruppen för kvalitetsregistret.

Förutom nationella vårdprogrammet för esofagus- ventrikelcancer har registeruttag ur NREV 2015-03 avseende åren 2009-2013 utgjort underlag.

Del 1 – Remissförslag

Ungefär 650 patienter drabbas årligen av cancer i matstrupen eller magmunnen. Ofta upptäcks sjukdomarna då de inte längre kan botas och vården blir palliativt inriktad. Prognosen vid dessa cancerformer är generellt dålig; totalt är 5-årsöverlevnaden 10 procent och bland dem som opereras i botande syfte är den 30-35 procent.

Årligen blir 220 – 240 patienter aktuella för botande behandling som omfattar kirurgi, ofta i kombination med strålbehandling och kemoterapi. Behandlingen kräver en mycket hög kompetens inom ett flertal specialiteter för att vårdinsatserna före, under och efter kirurgin ska bli optimala.

I Sverige genomfördes under åren 2009 – 2013 i genomsnitt fler än 20 operationer per år med avlägsnande av hela matstrupen (esofagus-resektioner) vid tre sjukhus. Ytterligare två sjukhus genomförde fler än 10 sådana operationer per år medan 21 sjukhus utförde färre än 10 operationer i botande syfte (Figur 1). Antalet sjukhus i landet som bedriver denna kirurgi har minskat successivt under det senaste decenniet. År 2007 genomförde 29 sjukhus esofagus-operationer medan motsvarande antal 2013 var 12 sjukhus.

Komplikationsfrekvensen efter kirurgin är hög (28 procent) och 5 procent av patienterna dör i samband med operationen. Målsättningen med den nedan föreslagna

nationella nivåstruktureringen är att halvera komplikationsfrekvensen och dödligheten vid kirurgisk behandling av dessa cancersjukdomar.

En medicinsk sakkunniggrupp, bestående av styrgruppen för NREV, har värderat behovet av regional och nationell koncentration av behandling i botande syfte vid matstrupscancer och cancer vid magmunnen. Gruppens gemensamma bedömning är att:

1. Det finns ett klart samband mellan operationsvolym och resultat.
2. Behandling av matstrupscancer och cancer vid magmunnen med botande (kurativt) syfte kräver en optimal kirurgisk och onkologisk handläggning.
3. Den onkologiska behandlingen vid dessa sjukdomar ska genomföras inom respektive sjukvårdsregion.
4. Det finns behov av en nationell multidisciplinär konferens för matstrupscancer.
5. De sjukhus där den kirurgiska behandlingen utförs ska ha ansvar för denna nationella konferens.
6. De vårdgivare som genomför kirurgisk och/eller onkologisk behandling har ansvar för registrering i nationellt kvalitetsregister.
7. Om det vid utvärdering visar sig att resultatmålen för botande behandling inte uppnås ska den nationella nivåstruktureringen omprövas.

Sakkunniggruppen har inte kunnat enas om till hur många vårdgivare operation i botande syfte ska koncentreras.

Arbetsgruppen för nationell nivåstrukturering har behandlat frågan och beslutade 140812 enhälligt att föreslå RCC i samverkan att kurativt syftande kirurgi vid matstrups- och övre magmunscancer koncentreras till högst fyra enheter i landet.

Del 2 – Underlag för remiss med förslag

Varför nivåstrukturering?

För att optimera omhändertagandet och samla kunskap och erfarenhet kring patienter med matstrups- och magmunscancer är det angeläget att behandlingen koncentreras.

Kirurgin kommer liksom idag även inom överskådlig framtid att ha en helt dominerande roll, men komplexiteten kommer att förändras och variera. En av utmaningarna i framtiden ligger i att kunna hantera patienter som blir allt äldre.

Från det nationella vårdprogrammet gällande esofagus- och ventrikelcancer 2012 framgår:

”I den internationella litteraturen finns stöd för att strukturella och organisatoriska kvalitetsindikatorer påverkar patientens prognos vid cancerbehandling. För esofagus- och

ventrikelcancer specifikt finns flera studier som berör detta, från såväl Sverige och Norden, som Europa, USA, och Japan; dessa visar alla ett likartat samband. Den strukturella faktor som i vetenskapliga studier tydligt faller ut som relevant för esofaguscancerbehandling med både signifikant lägre morbiditet och mortalitet är sjukhusvolym, d.v.s. antal opererade patienter per center och år. Sjukhusvolym är sannolikt en "proxy"-variabel som påverkas av inte bara kirurgens och det opererande teamets erfarenhet och vana, utan också av den spetskompetens i det utredande och behandlande nätverk av specialister inom sjukhusets resurser, t.ex. inom anestesi- och intensivvård, omvårdnad, rehabilitering och nutrition. Sambandet är tydligast för esofaguscancer, och esofagektomi är också den kirurgiska åtgärd som är ojämförligt mest omfattande, resurskrävande och komplikationsbelastad jämfört med alla andra ingrepp. En internationell metaanalys av 13 studier visar att vid centra som definierats som "lågvolym" med färre än 20 ingrepp per år utfördes förelåg en signifikant högre postoperativ mortalitet, än vid centra där fler än 20 ingrepp per år gjordes [Metzger, R., et al., *High volume centers for esophagectomy: what is the number needed to achieve low postoperative mortality?* Dis Esophagus, 2004. **17**(4): p. 310-4.]. Detta stöds även av en svensk nationell populationsbaserad studie [Viklund, P., et al., *Risk factors for complications after esophageal cancer resection: a prospective population-based study in Sweden.* Ann Surg, 2006. **243**(2): p. 204-11]. Viklund och medarbetare visade att esofagusresektioner gjorda av kirurger med ett mycket begränsat antal sådana årliga ingrepp, ledde till signifikant fler allvarliga kirurgiska komplikationer såsom anastomosläckage, oberoende av vilken anastomoseringsteknik som användes."

"Ytterligare strukturering mellan landets högvolymcentra kan också vara motiverad för de ovanligare och komplicerade situationer där det krävs särskild spetskompetens både inom det kirurgiska teamet och mellan andra samarbetande specialiteter. Några exempel är:

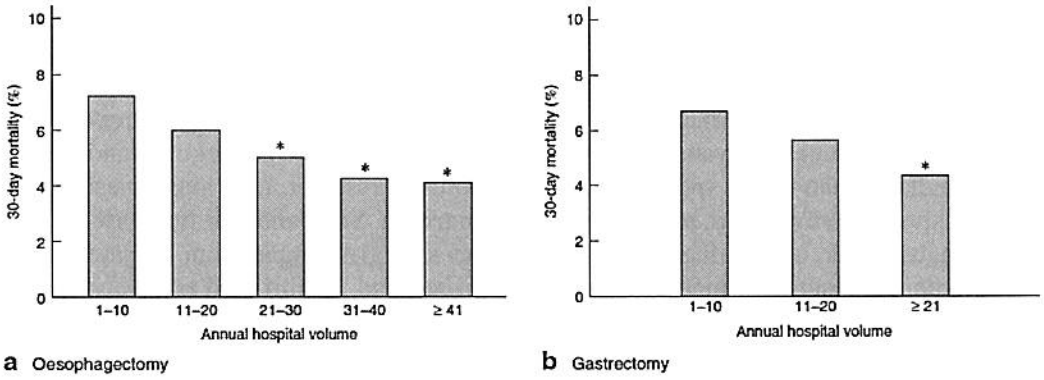
- Hög cervikal esofaguscancer;
- T4-tumörer med överväxt på omgivande organ som kräver multiviscerala resektioner efter onkologisk behandling -"downstaging";
- Rekonstruktion efter livsräddande resektion av esofagus/esofagussubstitut efter exempelvis postoperativ komplikation;
- Rekonstruktion med mikrokärlanastomos, exempelvis med fritt tunntarmstransplantat;
- Omhändertagande av esofago-respiratoriska fistlar utan samtidig extensiv tumörväxt. "

Sedan vårdprogrammet fastställdes har även ytterligare publikationer tillkommit.

Nyligen beskrevs inom överviktskirurgi betydelsen av kirurgisk skicklighet för antalet kirurgiska komplikationer (Birkmeyer N Engl J Med 2013; 369: 1434-1442). Avseende resultaten av kirurgisk behandling av matstrupscancer finns samband såväl mellan antalet utförda ingrepp per kirurg (Derogar J Clin Oncol 2013;31:551-557) som per klinik/sjukhus (Dikken Br J Surg 2013; 100:83-94).

Det finns relativt stark evidens för att en koncentration av kirurgisk behandling förbättrar resultaten avseende dödlighet inom 30 dagar efter operation (Figur 1)

Fig. 3 Annual hospital volumes (procedures per year) for a oesophagectomy and b gastrectomy in the Netherlands, Sweden, Denmark and England. a,b $P < 0{\cdot}001$ (χ^2 test)



Figur 1: Dikken och medarbetare: British Journal of Surgery 2013; 100: 83-94

Betydelsen av antal ingrepp per sjukhus har diskuterats och "tröskelvärdet" har ibland beskrivits som "förvånansvärt lågt" (s.19 "Volym och resultat: En inventering av det vetenskapliga underlaget på kirurgins område" SBU-rapport 2011).Värdet av att samla kirurgisk terapi till färre enheter varierar dock sannolikt beroende på operationernas komplexitetsgrad. Kirurgisk behandling av cancer i matstrupe och övre magmun tillhör, som tidigare beskrivits, de tekniskt svåraste ingreppen att utföra och vikten av att koncentrera dessa har särskilt betonats (Finks, N Engl J Med 2011; 364: 2128-2137). *"For a small number of procedures associated with particularly strong direct volume–outcome relationships, such as pancreatectomy and esophagectomy, referral to high-volume centers should continue to be encouraged."*

Vid diskussion med sakkunniggruppen framkommer olika tolkningar av ovanstående artiklar men det råder samsyn kring sambandet volym- resultat. I arbetet med nationellt vårdprogram fanns samsyn kring att mer än 20 esofagusoperationer per år bör utföras per vårdenhet. En majoritet i nuvarande sakkunniggrupp anser att 30-40 operationer bör vara det antal som ska råda vid koncentration. Motiveringen för det är att enheter måste byggas för långsiktig utveckling och forskning samt vara bemannade så att kompetens finns att tillgå dygnet runt- året runt. Detta är viktigt för att kunna åstadkomma:

- Högkvalitativ utbildning inom området profilerade kirurger, specialistkompetenta sjuksköterskor och annan nyckelpersonal.
- Fler kliniska och/eller translationella studier.
- Utveckling av minimalinvasiva kirurgiska och endoskopiska behandlingsalternativ.
- Ökad individualisering av framtidens multimodala, multidisciplinära cancer behandling exempelvis biomarkörer för att bättre definiera tumörernas biologi för bättre behandlingsdesign. Komplett respons av kemoterapi är mycket starkt

korrelerat till ökad överlevnad. Kirurgin kan komma att expandera vad gäller lokalt avancerad och eventuellt även metastaserad sjukdom.

Nedanstående artiklar belyser alla vinsten med centralisering till högvolymsenheter och till få kirurger:

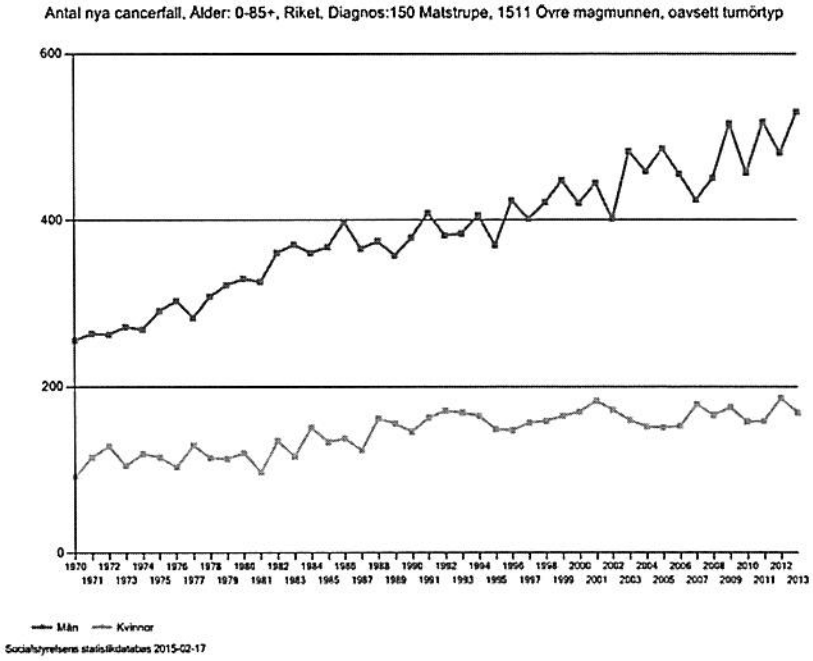
Brusselaers N, Mattsson F, Lagergren J: Hospital and surgeon volume in relation to long-term survival after eoesofagectomy: systematic review and meta-analysis. Gut 2014 Sep;63(9):1393-1400 doi;10.1136/gutjnl-2013-306074. Epub 2013 Nov 22. PMID:24270368

Derogar M, Sadr_Azodi O, Lagergren P, Lagergren J: Hospital and surgeon volume in relation to survival after esophageal cancer surgery in a population-based study. J Clin Oncol 2013 Feb 10:31(5):551-557 doi: 10.1200/JCO.2012.46.1517. Epub 2013 Jan 7. PMID: 23295792

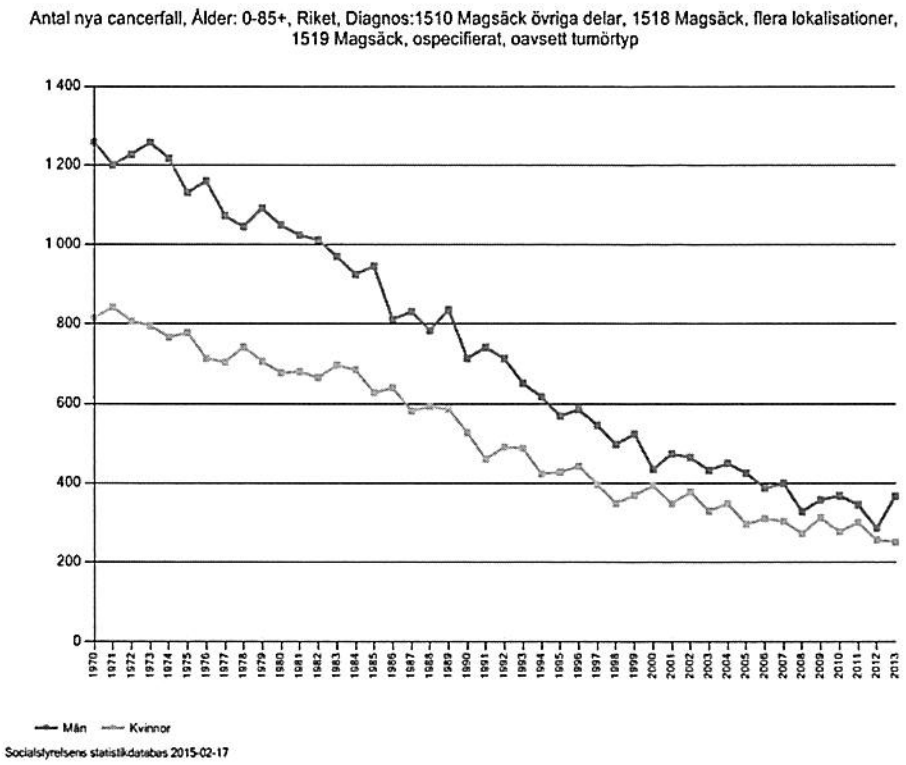
Wouters MW, Gooiker GA, van Sandick JW, Tollenaar RA: The volume-outcome relation in the surgical treatment of esophageal cancer: a sytemativ review and meta-analysis. Cancer 2012 Apr 1:118(7):1754-1763. Doi: 10.1002/cncr.26383. Epub 2011 Aug 25. PMID: 22009562

Nuvarande vårdvolym

Totalt diagnostiseras ca 1300 nya fall av matstrups- och magsäckscancer per år, där cancer i matstrupe/övre magmun ökar (Fig. 2) och magsäck minskar (Fig.3).



Figur 2.



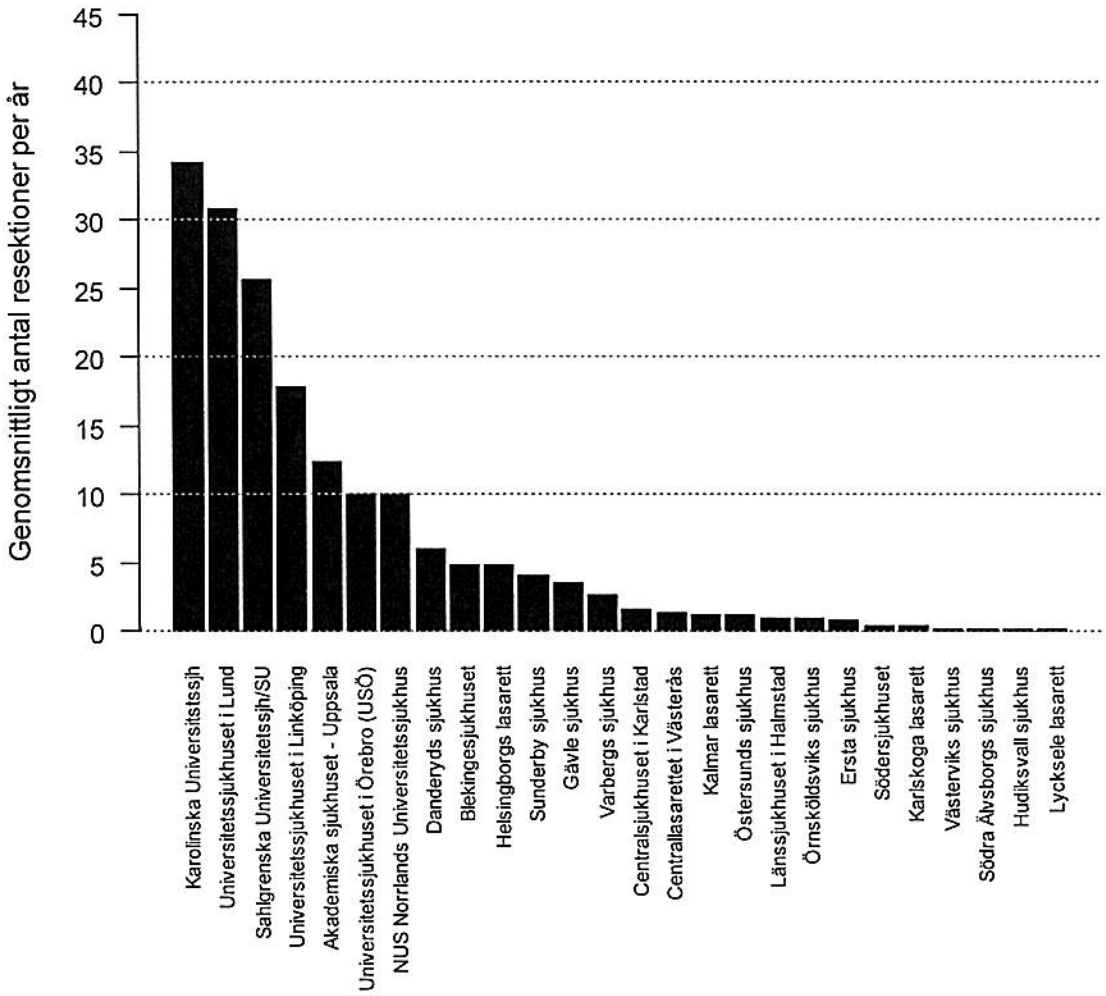
Figur 3

Kirurgiskt nuläge

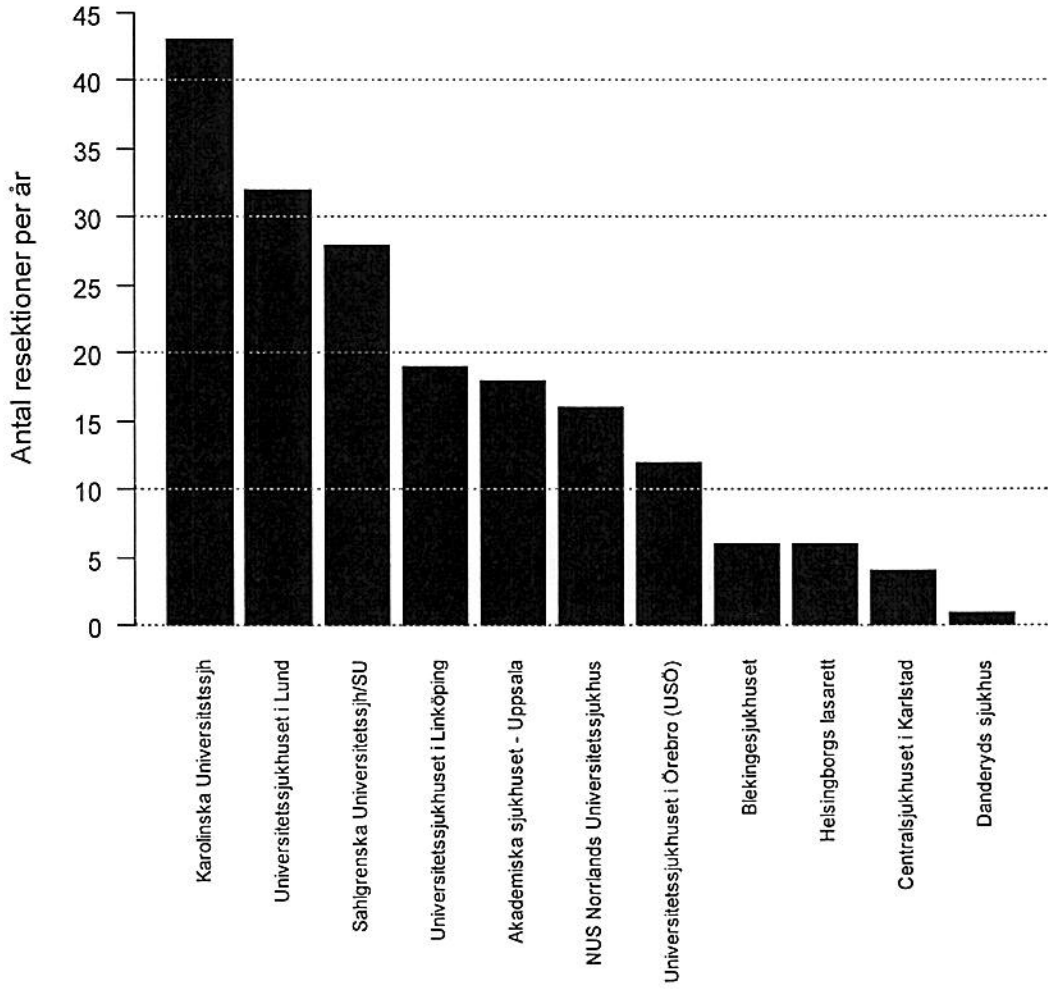
Kurativt syftande kirurgi vid matstrups- och övre magmunscancer gäller få patienter och är en komplex operation som tar lång tid att lära och innebär omfattande krav på kringresurser. Enligt NREV-data för 2006-2010 genomfördes ca 170 kurativt syftande canceroperationer per år, därtill kommer palliativa ingrepp.

Två olika typer av resektionskirurgi används – transthorakal esofaguskirurgi (TTE) och transhiatal esofagusektomi (THE). Nivåerna för komplikationer för THE och TTE är idag tämligen likvärdiga. TTE är ofta att föredra på grund av möjlighet till mer omfattande resektion utan ökad morbiditet och mortalitet.

Antalet sjukhus i landet som bedriver denna kirurgi har minskat successivt under det senaste decenniet. Under perioden 2006-2010 registrerades utförda esofagusresektioner på 31 svenska sjukhus. Under perioden 2009-2013 hade antalet minskat till 26 enheter (Figur 4). 2012 var enligt NREV antalet sjukhus där denna typ av operationer gjordes elva. Flest gjordes under 2012 på Karolinska sjukhuset Huddinge som utförde 32 esofagusresektioner för cancer (i övrigt se Figur 5).



Figur 4: Genomsnittligt antal registrerade esofagus-cardiaresektioner per år för perioden 2009-2013. Avser esofagus och cardia (dvs diagnoserna C15 och C16.0 A, B,C,X).



Figur 5: Antal registrerade esofagus och cardiaresektioner per år för 2013. Avser esofagus och cardia (dvs C15 och C16.0 A, B, C, X).

Vårdprocessbeskrivning med patientperspektiv

Före första vårdkontakt:

Målet är att allmänheten ska ha god allmän kännedom om sjukdomen samt vilka sökvägar som finns för att få en adekvat bedömning/vård. Lättillgänglig och adekvat information om cancer i matstrupen och övre magmunnen bör finnas på 1177 Vårdguiden. Med lättillgänglig information finns förutsättning för minskad "patient delay". Det bör klart framgå att svårigheter att svälja och/eller att maten "fastnar" skall medföra att man omgående söker vård.

Första vårdkontakt (i regel primärvården):

Patient som söker med sjukdomarnas kardinalsymtom sväljningsbesvär bör ha hög tillgänglighet och erbjudas kompetent bedömning, undersökning och utredning. I detta ingår snabb och korrekt remittering till nästa instans, vilket vid misstanke på matstrups- eller kardiacancer alltid innebär remiss till endoskopi.

Specialistmottagning som ej behandlar cancersjukdomar i matstrupe eller övre magmun med kurativt syfte (t.ex. endoskopimottagningar på länsdelssjukhus):

Patient som remitteras för sväljningsbesvär bör ha hög tillgänglighet och erbjudas endoskopisk behandling inom 1-2 veckor. Vid endoskopiskt fynd av misstänkt matstrups/övre magmunscancer bör en snabb och korrekt remittering ske till nästa instans. En preoperativ utredning för att kartlägga tumörens utbredning och patientens förutsättningar för att genomgång tumörbehandling bör initieras omgående av eller i samråd med specialiserad enhet för sjukdomsgruppen. På den enhet som håller i utredningen av patienten ska kontaktsjuksköterska utses och patient och anhöriga ska erbjudas kuratorskontakt.

Specialistmottagning som kurativt behandlar cancer i matstrupe och övre magmun:

Patient som remitteras för misstänkt eller verifierad matstups/övre magmunscancer bör ha hög tillgänglighet och erbjudas kompetent bedömning, utredning och behandling i enlighet med nationella vårdprogrammet och utan väntetid. Nationell vårdenhet ansvarar för att diskussion sker på multidisciplinär rond såväl vad gäller kirurgisk åtgärd som onkologisk behandling. Omhändertagande ska ske multidisciplinärt och multiprofessionellt (kirurg, onkolog, kontaktsjuksköterska, kurator, patolog, radiolog, sjukgymnast m.fl.). Det multidisciplinära/professionella teamet bör ha god bemanning/närvaro, erfarenhet, evidensbaserat arbetssätt och bedriva utvecklingsarbete samt forskning. God muntlig och skriftlig information om behandlingsalternativ, prognos, biverkningar och uppföljning ska ges till patienten. Teamet ska ha hög tillgänglighet före, under och efter behandling.

Patienten ska ha en individuell skriftlig vårdplan och kontinuerlig kontakt med sin kontaktsjuksköterska (eller annan fast vårdkontakt). Vid återremittering ansvarar kontaktsjuksköterskan eller motsvarande kontaktperson vid behandlande enhet för informationsöverföring till utsedd kontaktsjuksköterska på hemmakliniken.

Uppföljning:

Uppföljningen skall vara individanpassad och följa befintliga riktlinjer i nationella vårdprogrammet vad gäller såväl intensitet som karaktär. Behandlingsresultat ska utvärderas i kvalitetsregister där även patientrapporterade livskvalitetsmått bör införas.

Uppföljning bör i så stor utsträckning som möjligt ske på hemorten. Vid återremittering till hemorten, från behandlande enhet, ska detta ske utan försämrad kvalitet vilket kräver god information/kommunikation mellan olika vårdgivare och personalkategorier.

Palliativ vård:

Den eventuella palliativa vården ska ske nära hemmet med gott omhändertagande, god kontinuitet och genomgående god information till patient/närstående. I det palliativa omhändertagandet ingår behandling av sväljningsbesvär med stent. Kompetens för detta bör finnas på alla länssjukhus.

Kvalitetsmål för framtiden

- Ökad täckningsgrad från >90% till >95% i det nationella kvalitetsregistret
- >80% av patienterna ska ha fått behandlingsbeslut inom två veckor efter remissankomst till behandlande enhet
- > 80 % av patienterna ska ha startat behandling inom 14 dagar efter PAD-datum
- 30 dagars mortalitet efter kirurgisk behandling ska vara ≤3%
- 90 dagars mortalitet efter kirurgisk behandling ska minska med 20 % ifrån dagens nivå 6.2% (medelvärde i Sverige under perioden 2008-2012)
- patientrapporterade mått ska följas
- 100 % av patienterna ska diskuteras på multidisciplinär konferens
- 100 % av patienterna ska ha tillgång till kontaktsjuksköterska
- 100 % av patienterna ska erhålla skriftlig individuell vårdplan
- 75 % av patienterna ska ingå i etik-prövade forsknings- och utvecklingsprojekt.

Önskvärd kompetens och bemanning

Före första vårdkontakt

Information till allmänheten (exv. 1177/Vårdguiden) bör finnas och vara lättillgänglig, korrekt samt innehålla information om var patienten kan vända sig. Sådan information saknas för närvarande.

Första vårdkontakt

Sker i regel i primärvården. Uppdraget kräver god kunskap om sjukdomen, initial utredning/status, samt kännedom om remissvägar. Ansvarar för att misstänka sjukdomen och remittera för snar endoskopi. Allmän kompetenförbättring är nödvändig. Samma gäller för alternativa första vårdkontakter, exempelvis akutmottagningar.

Specialistmottagning som ej behandlar matstrups- och övre magmunscancer med kurativt syfte

Ansvarar för att skyndsamt utreda och diagnostisera sjukdomen. God specialistkompetens om sjukdomen, differentialdiagnoser samt hur sjukdomen utreds samt var sjukdomen behandlas krävs. Patienter hos vilka sjukdomen konstateras eller inte kan avfärdas remitteras vidare omgående. Efter samråd med nationell specialistklinik kan eventuellt endoskopisk behandling med stent som tillfällig behandling mot sväljningsbesvär komma ifråga. Efter att patienten återremitterats krävs god kunskap om hur sjukdomen följs upp, vilka undersökningar som bör genomföras, när komplikation eller recidiv skall misstänkas och vad som då skall göras och vem som skall kontaktas. Allmän kompetensförbättring behövs.

Nationell specialistklinik för operation

Ansvarar för att anmäld patient skyndsamt bedöms på nationell multidisciplinär konferens. Behandlar patienter med matstrups- eller övre magmunscancer på ett tillgängligt, vetenskapligt och multidisciplinärt/professionellt sätt. Ansvarar för att, när behandling och utvärdering är färdig, återremittera patienten med fullständig information om rekommenderad uppföljning samt vårdplan. Specialintresserade kirurger, specialintresserade onkologer, högkvalitativ anestesi och intensivvård samt diagnostisk/interventionell radiologi, kuratorer, kontaktsjuksköterskor, specialintresserade patologer och initierade öron-näs- halsspecialister bör finnas.

Kirurgisk, anestesiologisk och radiologisk kompetens för omedelbar åtgärd och komplikationshantering dygnet runt/året runt ska finnas. Onkologisk bakjourskompetens bör finnas dygnet runt/året runt. Tillgång till patolog ska finnas på kontorstid hela året.

Enheten bör ha en väldefinierad struktur, korta vänte-, utrednings- och behandlingstider samt vara lättillgängligt för patient, närstående och remittent. Akademisk kompetens/organisation/verksamhet ska likaledes finnas.

Önskvärd kompetensutveckling

Nationellt centrum bör ansvara för optimering av samtliga steg i processen. Nationellt centrum ska ha ansvaret att tillgängliggöra information om tillståndet för patienter och närstående på exempelvis internet (information på 1177 Vårdguiden saknas för närvarande) och att informera och utbilda vårdpersonal i vårdprocessens samtliga steg.

Framtida ansvar

Nationellt centrum bör stå för den initiala kontrollen/kontrollerna efter nivåstrukturerad insats varefter patienten kan återremitteras till välinformerad remittent.

Vid överföringen ska det klargöras hur patienten ska följas upp? Hur ofta? Vad skall kontrolleras? Vilka undersökningar/prover skall tas? Vad skall remittenten vara observant på? Vad bör föranleda ny biopsi/röntgen/prover? När bör ny kontakt tas? Vem skall kontaktas? Ansvaret för informationsöverföring ligger på nationella centrum. Patienten skall ha en individuell vårdplan där planerad uppföljning framgår.

Komplikationer bör handläggas av eller i undantagsfall i direkt samråd med nationellt centrum.

Nationell multidisciplinär konferens

En nationell multidisciplinär konferens för ställningstagande till optimal individuellt anpassad behandling bör genomföras för samtliga patienter. Vid denna bör lokalt anmälande läkare och lokalt utsedd kontaktsjuksköterska ges möjlighet att delta, med fördel per video. Ansvaret för att organisera och leda denna faller på de enheter som får ett nationellt uppdrag. På konferensen ska onkolog, kirurg, patolog, radiolog, kontaktsjuksköterska samtliga med kompetens och intresse inom matstups/övre magmunscancer delta. Men handläggningen kan också kräva medverkan av specialister inom gastroenterologi, öron-näsa-hals-kirurgi, nukleärmedicin, genetik, nutrition, palliativ medicin och smärtbehandling.

Klinisk forskning

Nationellt centrum bör uppbära huvudansvaret för kvalitetsregistret och i detta följer även uppdraget att analysera och publicera resultat. De ska vidare även ansvara för återkoppling från verksamheten och kvalitetsregistret till övriga kliniker. Nationellt centrum ska bedriva translationell och multiprofessionell forskning samt delta i

internationella utbyten/studier. Organisationen för detta bör integreras med den verksamhet som för övrigt behövs för uppdraget.

Konsekvensbeskrivning för vårdgivare

Enhet/er som får ta emot vårdinsatser:

Uppdraget är förhållandevis litet och bör inte påverka verksamheten i någon större utsträckning förutsatt att enheten redan har en välfungerande verksamhet avseende matstups/övre magmunscancer och god bemanning. Översyn och förstärkning av bemanning; framförallt i form av specialistkompetenta sjuksköterskor, och struktur exempelvis i form av antalet tillgängliga operationssalar och vårdplatser behövs dock. Det finns även förutsättningar för att den förbättrade kirurgiska kompetensen på de nationella enheterna kommer att förbättra omhändertagandet för akutpatienter med sjukdomar i matstrupe och övre magmun samt omkringliggande organ.

Enheter som "blir av med" vårdinsatser:

Antalet ingrepp och patienter är förhållandevis litet och idag fördelat på många sjukhus. Förlusten för det enskilda sjukhuset torde vara av mindre betydelse. Kompetensen att handha akuta sjukdomar såsom matstrupsperforation och komplicerade blödningar i översta delen av magsäcken kan dock påverkas negativt. Med hjälp av klara riktlinjer, remitteringsvägar och snabba transporter borde detta problem kunna hanteras.

Utvecklingstendenser

Behandlingen av matstrups- och övre magmunscancer kommer att bli alltmer individualiserad utifrån patienten och användningen av minimalinvasiva kirurgiska tekniker kommer att öka. De preliminära data som finns avseende detta är lovande vad gäller såväl långsiktiga onkologiska resultat som mer postoperativ smärta, vårdtider etc. Mer långsiktigt torde andelen patienter som behöver genomgå stor kirurgi minskas genom framförallt utvecklingen inom tidig diagnostik av tumörer utgånget från Barrett-slemhinna där matstrups-sparande behandling kan komma i fråga.