

Presentation av Nationellt Vårdprogram Äggstockscancer (Del 1)

Elisabeth Åvall Lundqvist,
Överläkare, professor
Onkologkliniken
Karolinska Universitetssjukhuset



REGIONALA
CANCERCENTRUM
I SAMVERKAN

Landsbyggen och regionerna
nationella samverkansgrupp
inom cancerområdet

Äggstockscancer
Nationellt vårdprogram



Bakgrund:

Regeringsbeslut I:3 S2010/7559/HS

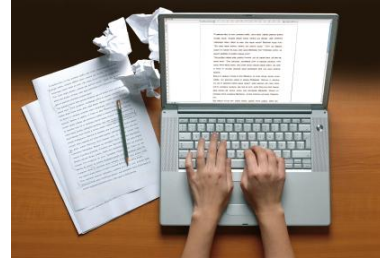
- Socialstyrelsen fick (2010-10-21) i uppdrag av regeringen att utbetala bidrag till SKL för att utveckla nationella vårdprogram inom 7 cancerområden varav Äggstockscancer var ett.
- Jan Adolfsson OC chef, Stockholm-Gotland regionen uppdrogs att inkomma med projektplanering och förslag projektledare.
- Elisabeth Åvall Lundqvist utsågs till projektledare.
- Arbetet skulle vara inlämnat senast 2011-12-31

Mål med nationella vårdprogram: God vård

- Kunskapsbaserad och ändamålsenlig
- Säker
- Patientfokuserad
- Effektiv
- Jämlik
- Ska ges i rimlig tid



Alla cancerpatienter ska få en likvärdig utredning, behandling och Uppföljning oavsett bostadsort. Handläggningen ska vara ändamålsenlig, väl samordnad och effektiv



Uppdraget

- Styrt av Styrgrupp VINK och sedermera RCC i samverkan
- Utföras med "Riktlinjer för nationella vårdprogram inom cancersjukvården" som grund
- I varje vårdprogramgrupp ska ingå minst en deltagare knuten till befintligt kvalitetsregister
- Brev verksamhetschefer vid de 7 regionsjukhusen, Gynsam, Svensk sjuksköterskeförening för att utse representanter
- Stödteam RCC Västra

Vårdprogramgrupp Ht 2012

Region	Gynkologi	Tumörkirurgi	Bild och funktionsmedicin	Patologi	Sjuksköterskor (två)
Stockholm -Gotland	Elisabeth Åvall Lundqvist	Angelique Flöter Rådestad	Boel Söderén	Joseph Carlson (ny)	Hirouth Tekeste Senbit (ny)
Uppsala	Bengt Tholander	Vakant (Silins)	Antonia Bergman	Anna Tolf	
Örebro	Andris Straumits (ny)	Fatma Bäckman	Per Ingverud (ny)	Vakant	
Norra	Karin Boman	Ulrika Ottander	Katrine Åhlström Riklund	Eva Lundin	
Södra	Susanne Malander	Christer Borgfeldt	Katerina Håkansson	Anna Måsbäck	
Sydöstra	Gabriel Lindahl	Preben Kjölhede	Gunnar Lindblom	Julia Bak	
Västra	Marie Swahn	Pernilla Dahm-Kähler	Henrik Leonhardt	Per Nolemo (ny)	Inga Niklasson Kvinnoklin NÄL (ny)
Gynsam	Margaretha Sundsten				
OC Västra Stödteam	Anna-Karin Dahl (ny) Britt-Marie Landin Erik Holmberg Erik Bülow				

Riktlinjer för nationella VP cancer

❖ **Vårdprogramgruppens medlemmar ansvarar för**

- att texten är evidensbaserad och följer standarden för nationella vårdprogram. Evidensgradering enligt GRADE (SBU tillämpning)
- att aktivt sprida information om vårdprogrammet och dess innehåll inom sektion och region
- att kvalitetsregisterdata fortlöpande levereras till respektive nationellt kvalitetsregister
- att kontinuerligt utvärdera hur vårdprogrammets rekommendationer efterlevs
- att vårdprogrammet uppdateras med regelbundna intervall

Evidensgradering enl GRADE (anpassat enl SBU)

- Alla åtgärder som rekommenderas ska evidens graderas
 - Kvaliteten av evidensen
 - Styrkan av rekommendationerna
- Handbok SBU hemsida (www.sbu.se)
 - Vi ska ej utvärdera kostnader
- Systematiska översikter ex Cochrane (www.thecochranelibrary.com)
 - Slutsatserna kan accepteras om inte senare tillkommen litteratur motsäger detta

Förhållande nationella och regionala vårdprogram

- **Nationella vårdprogram** ska ge nationella riktlinjer om handläggning och behandling baserat på bästa möjliga evidens.
→ Beskriver **vad** vi ska göra.
- **Regionala vårdprogram** beskriver hur de nationella rekommendationerna tillämpas utifrån regionala förutsättningar och ska också ange organisatoriska konsekvenser av rekommendationerna.
→ Beskriver **hur** vi ska göra

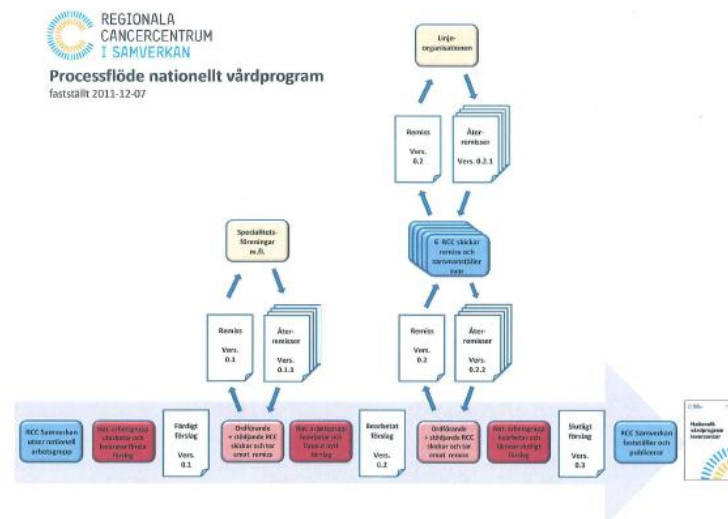
Uppföljning av kvalitetsindikatorer; processmått och resultatmått

Svenska kvalitetsregistret för gynekologisk cancervård
(INCA plattform via RCC)

delregistret för ovarialcancer skarp drift 2009

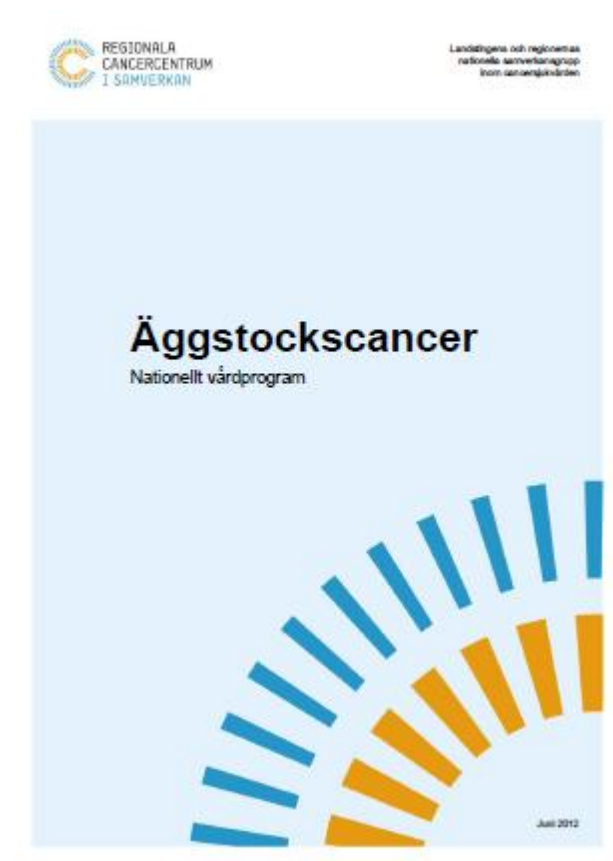
Processflöde Nationella Vårdprogram

- RCC samverkan utser nationell arbetsgrupp
- ↓
- Nat arbetsgrupp utarbetar färdigt förslag version 0.1
- ↓
- Ordf + stödjande RCC skickar och tar emot remiss svar
- ↓
- Nat arbgr bearbetar och lämnar nytt förslag (ver. 0.2)
- ↓
- Ordf + stödj RCC skickar och tar emot remiss (linje organis)
- ↓
- Nat arbetsgr bearbetar och lämnar slutligt förslag (ver 0.3)
- ↓
- RCC Samverkan fastställer och publicerar



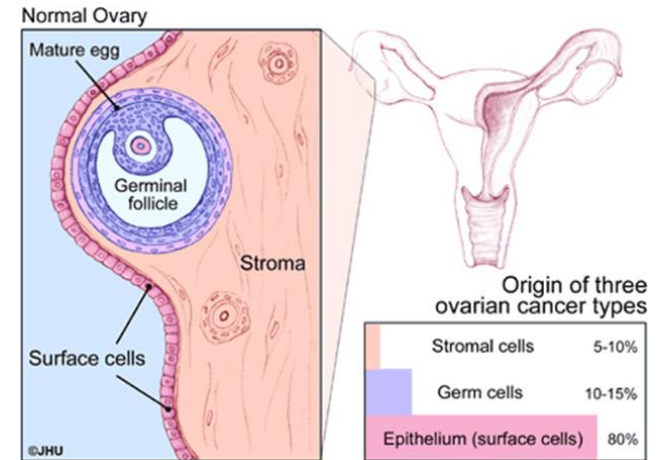
Nationellt Vårdprogram Äggstockscancer

- Finns att ladda ner från RCC
- www.cancercentrum.se
- Inskickat dec 2011
- Våren 2012 – remiss
- Beslut 13/6 2012
- Publicerad sept 2012
- 211 sidor långt



Begränsningar första utgåvan

- Endast Epitelial ovarialcancer
- Kompletteringar 2012-2013:
 - Icke-epitelial ovarialcancer pågår
 - Bevacizumab´s roll
 - Målnivåer kvalitetsindikatorer



Målnivå

- Ur Nationellt VP ” Som generellt mål rekommenderar vårdprogramgruppen att **ledtiden från misstanke om ovarialcancer till primärkirurgi inte överskrider 3 veckor och att onkologisk behandling inleds inom 3 veckor från primärkirurgi.**”

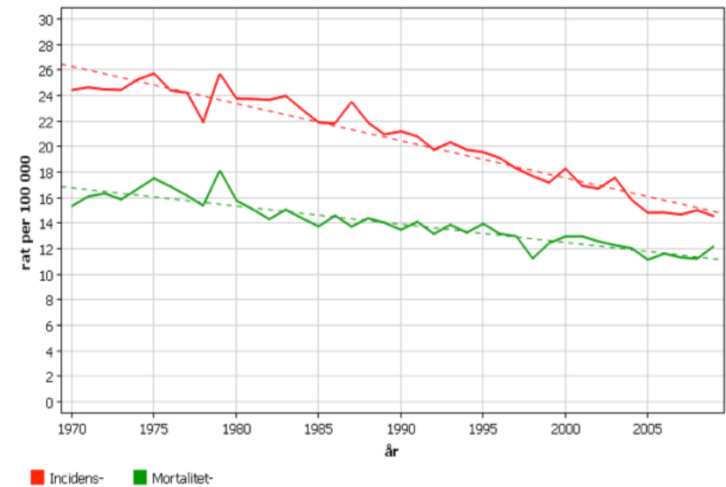


Kapitel 3. Epidemiologi

Incidens och mortalitet Sverige

- Incidensen minskar p g a p-pillers skyddande effekt och striktare diagnossättning
- Mortaliteten högst av all gynekologisk cancer
- Årligen dör ca 600 kvinnor

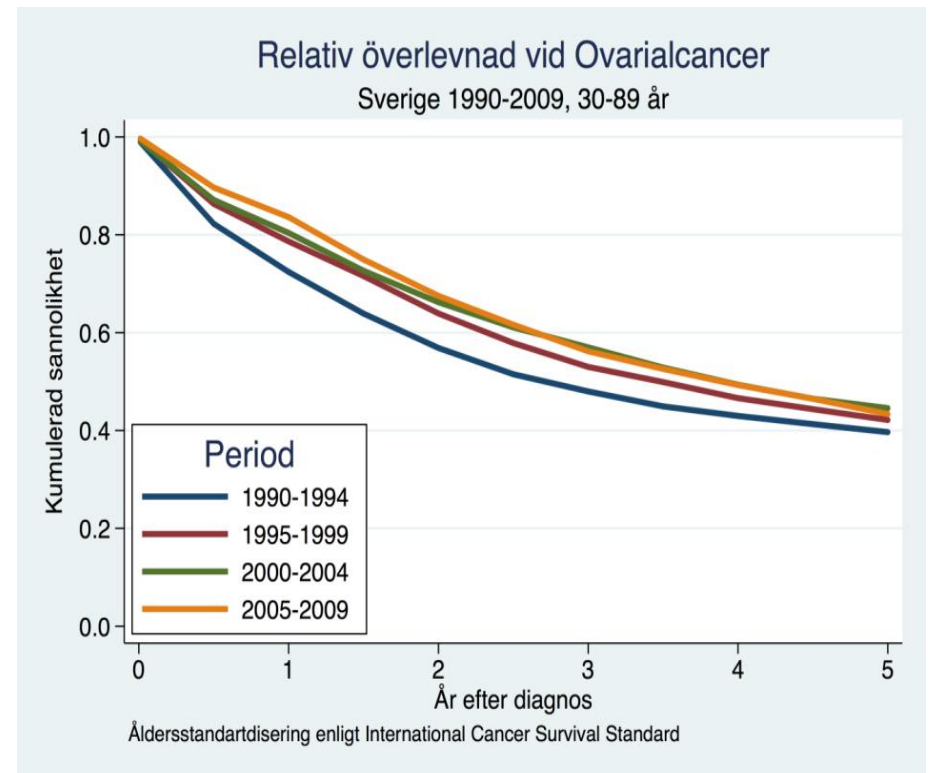
Incidens och mortalitet



NORDCAN © Association of the Nordic Cancer Registries (23.11.2011)

Kapitel 3. Epidemiologi

- Relativa överlevnaden gradvis ökat
- Gäller framförallt 1-års och 2-års överlevnaden
- För åren 2005-2009 relativ 5-årsöverlevnad 44% (regionala skillnader kan bero på slumpen)



Ny kunskap: Typ I och Typ II EOC

	Prevalens	Histologi	Förstadium	Klinisk karaktäristika	Övrigt
Typ I	25% av EOC	Högt diff serös, Mucinös, Endometroid, Klarcelliga Brenner	•Cystadenom •Borderline	Lokaliserad Långsam progression; Ofta stadium I	I regel dåligt svar på kemoterapi. Mutationer av KRAS, BRAF, ErbB2, PTEN
Typ II	75% av EOC	Lågt diff serös Odiffer cancer Carcinosarkom	Okänt. OSE, eller inkl. cystor (de novo) el. Tuban	Aggressiva Snabb progression Ofta avanc stadium	Gott svar kemoterapi (recidiv vanligt); hög nivå genetisk instabilitet, TP53 mutationer

Epidemiologiska och molekylärbiologiska studier talar för annan indelning med helt skild prognos och riskfaktorer:

1. Högt differentierad serös celltyp
2. Lågt differentierad serös celltyp
3. Klarcellig celltyp
4. Mucinös celltyp
5. Endometroid celltyp

Kapitel 4. Etiologi och riskfaktorer

- Dominerande riskfaktorerna relaterade till reproduktiva och hormonella faktorer
- **Riskfaktorer skiljer sig mellan olika celltyper av ovarialcancer**

Ökad risk

- Hög ålder
- Tidig menarche och sen menopaus
- O-para
- Endometriosis (klarcellig, endometrioid)
- Övervikt (premenopausala)
- Hormonell substitutionsterapi
- Rökning (mucinös celltyp)
- Asbestexposition
- Genetiska mutationer

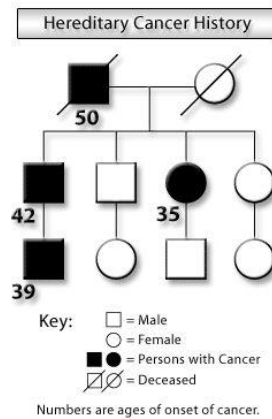
Minskad risk

- Ökad paritet
- Amning
- Kombinations p-piller
- Tubarligation
- Profylaktisk ooforektomi vid hereditet

Kapitel 5. Ärftlig ovarialcancer

- Anamnes avseende cancerhereditet ska tas på alla med ovarialcancer
 - ❖ Låg insjuknandeålder (< 40 år)
 - ❖ Flera fall av ovarialcancer i familjen
 - ❖ Fall av bröstcancer vid låg ålder (< 40 år)
 - ❖ Bilat bröstcancer
 - ❖ Bröst- och ovarialcancer hos samma individ
 - ❖ Fall av manlig bröstcancer
 - ❖ Flera fall av koloncancer eller endometriecancer
- Vid misstanke om ärftlig ovarialcancer erbjud remiss till cancergenetisk mottagning för utredning

Kapitel 5. Ärftlig ovarialcancer



- Cancergenetisk mottagning:
 - ❖ Kvalificerad bedömning av släkträdet
 - ❖ Eventuell molekylärgenetisk testning samt tolkning av vilken risk kvinnan löper
 - ❖ Om genetisk testning ej kan utföras kan olika statistiska modeller användas för risk bedömning (ex. boadicea)
- P-piller kan erbjudas mutationsbärare.
- Profylaktisk kirurgi bör föregås av cancergenetisk utredning.
- Mutationsbärare rekommenderas profylaktisk SOEB efter avslutad barnafödande eller vid cirka 40 års ålder. HRT möjligt.



Kapitel 6. Screening

Det finns inte tillräcklig evidens för att införa allmän screening för ovarialcancer bland befolkningen

Kapitel 7. Spridningsvägar, symtom

folkbildning!!



- Kvinnor med ascites och/eller en bäcken- eller bukexpansivitet bör skyndsamt utredas för att utesluta ovarialcancer.
- Om en kvinna (fra om ≥ 50 år, eller < 50 år med hereditet för bröst/ovarialcancer) anger något av följande symtom minst 12 gånger per månad
 - Ihållande utspänd buk (uppblåsthet)
 - Snabb mättnadskänsla och/eller aptitförlust
 - Bäcken- eller buksmärta
 - Ökande urinträngningar

och symtomet uppkommit det senaste året ska handläggning ske enligt kapitlet Diagnostik/utredning.

Kapitel 8. Diagnostik, utredning

Rekommendationer för diagnostik vid adnex expansivitet

- Gynekologiskt ultraljud är förstahandsmetod
- Ultraljud som visar sannolikt benign/funktionell adnexexpansivitet
 - Förnyat ultraljud efter 6 veckor premenopausal kvinna och
 - Efter 3 månader hos postmenopausal kvinna vid normalt CA 125. CA 125 tas vid första besöket och vid kontroll besöket.
 - Vid symtomgivande expansivitet, förhöjt CA 125 eller vid expansivitet som tillväxer och/eller ändrar utseende rekommenderas kirurgi.
- Adnexresistens med oklar malignitetspotential
 - Undersök med ultraljud utfört av bilddiagnostiker med stor erfarenhet av gynekologiskt ultraljud.
 - MRT av lilla bäckenet kompletterande metod till ultraljud vid oklara adnex expansiviteter.

Kapitel 8. Diagnostik, utredning

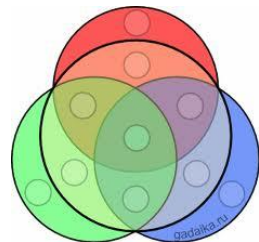
Vid symtom som ger misstanke om ovarialcancer och/eller malignitetsmisstänkt adnex expansivitet

- Anamnes
- Klinisk status och gynekologisk undersökning
- Ultraljud (vaginalt och eventuellt abdominellt)
- Serum CA 125 och CEA

- Vid RMI > 200 och/eller malignitetsmisstänkt ultraljudsbild, oavsett RMI, remittera till **gynekologiskt tumörkirurgiskt centrum**
- Vid ascites, pleuraexudat och/eller malignitetsmisstänkta expansiviteter i buk och/eller bäcken skickas omgående remiss till gynekologiskt tumörkirurgiskt centrum.

Gynekologiskt tumörkirurgiskt centrum (GTC)

- Enhet vid kvinnoklinik där det finns certifierade gynekologer med subspecialistutbildning i gynekologisk tumörkirurgi med cancervård, eller ESGO-EBCOGs “subspecialist training program” eller motsvarande kompetens.
- Ett GTC bör ha regelbundna multidisciplinära konferenser och nära samarbete med gynekolog, patolog, anestesilog och bilddiagnostiker



Preoperativ utredning vid misstänkt ovarialcancer



- Tumörmarkörer CA 125, CEA, CA 19-9
- Kvinnor < 40 år komplettera med AFP och beta-hCG. Spara fryst blodprov för ev kompletterande tumörmarkörer (t.ex inhibin, AMH, HE4, CA 15-3)
- Vid markörprofil CA 125/CEA kvot < 25 och/eller tarmsymtom eller oklar histologi rekommenderas gastrointestinal utredning
- DT thorax och DT buk (nytt)
- Pleurocentes och laparocentes med cytologi vid pleuravätska respektive ascites

Preoperativ utredning vid misstänkt ovarialcancer (forts)



- MRT kan vara ett komplement inför avancerad bäckenkirurgi
- PET/CT kan vara komplement vid oklara fynd på DT thorax/buk
- Inför neoadjuvant kemoterapi krävs histologi (ex mellannålsbiopsi)

Preoperativ utredning syfte: kartlägga tumörutbredningen, bedöma operabilitet och behov av samoperation med annan tumörkirurgisk kompetens , försöka utesluta andra differentialdiagnoser.

Kapitel 8.3 Bild- och funktionsmedicin

Kapitlet innehåller bland annat

- Vilken information remissen ska innehålla
- Vilka uppgifter ska svarsutlåtanden primärundersökningen innehålla
- Standardiserade svarsutlåtanden inför och under kemoterapi (tumörutvärdering baserat på RECIST 1.1)

Kapitel 8.4 Patologins roll

Eftergranskning av PAD om:

- Fallet primärt diagnosticerats av patolog som saknar subspecialisering i gynekologisk patologi (**referenspatolog**)
- Fallet saknar fullständiga uppgifter i utlåtandet som krävs för ställningstagande till behandling
- Fall som är ovanliga eller är svårvärderade bör diskuteras på multidisciplinär konferens

Kapitel 9. Tumörmarkörer i blod

- Utförligt kapitel + bilaga 2.



Kapitel 10. Histologi

Baserar sig på kvalitetsrekommendationer från **KVAST-gruppen** för ovarialcarcinom samt primärt carcinom från tuba uterina och peritoneum i Svensk Förening för Patologi.



Unikt samarbete mellan
gynpatologer
i alla regionerna

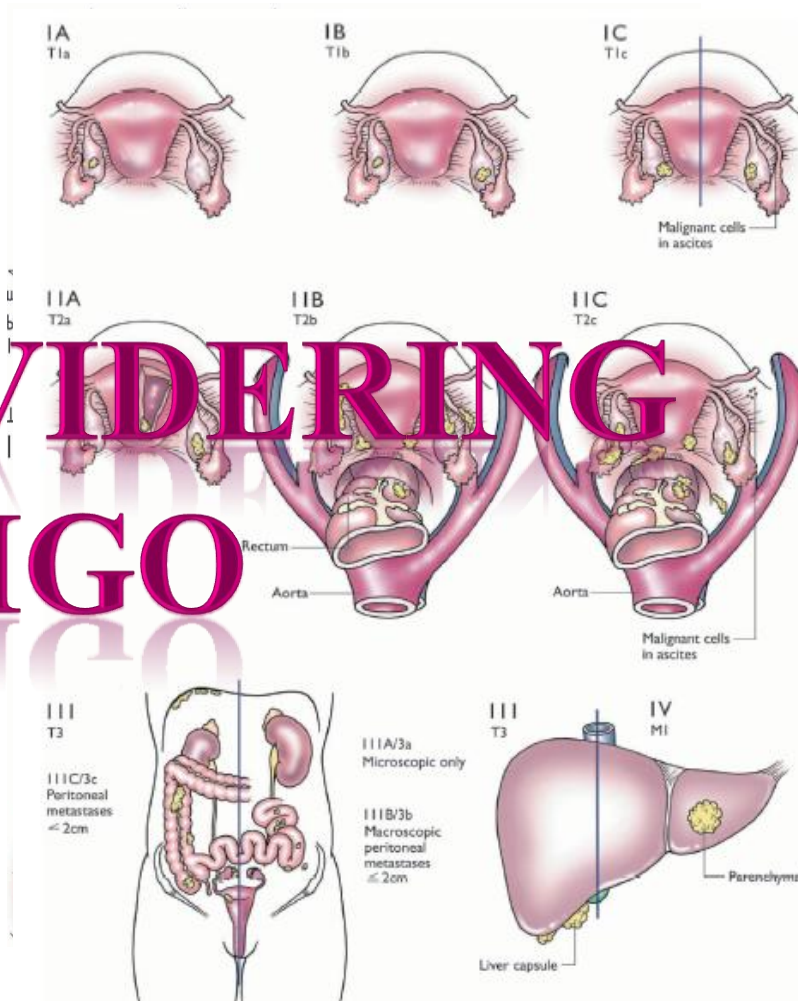
Kapitel 11. Kirurgisk stadieindelning (FIGO 1988)

- IA Cancerväxt i ett ovarium
- IB Cancerväxt i bägge ovarier
- IC Cancerväxt i ett eller bägge ovarier ± kapselruptur ± cancerväxt på ytan ± maligna celler i bukcytologi eller ascites

- IIA Cancer spridd till uterus och/eller tubor
- IIB Cancer spridd till andra bäckenvävnader
- IIC Cancer spridd i bäckenet (IIA eller IIB) med maligna celler i bukcytologi eller ascites.

- IIIA Mikroskopiska metastaser i bukhålan utanför bäckenet.
- IIIB Metastaser i bukhålan utanför bäckena med största diameter ≤ 2 cm
- IIIC Metastaser i bukhålan med största diameter >2 cm och/eller regionala lymfkörtelmetastaser

- IV Fjärrmetastaser.
Leverkapselmetastaser är stadium III och leverparenkymmetastaser är stadium IV. Pleuraexsudat kräver positiv cytologi för stadium IV.



Kapitel 12. Multidisciplinär konferens (MDK)

- Alla misstänkt avancerad ovarialcancer OCH
- Första recidiv (som upptäckts minst 6 månader efter avslutad primärbehandling) bör bli föremål för MDK

SAMT

- Patientkategorier med misstänkt ovarialmalignitet, där tillstånd och behandling inte är väldefinierade

Kapitel 12. Multidisciplinär konferens (MDK)



- Bild- och funktionsmedicinska bilder demonstreras av radiolog med **kompetens inom gynekologisk bilddiagnostik**.
- Histologiska och cytologiska preparat demonstreras av patolog/cytolog med **kompetens inom gynekologisk patologi/cytologi**.
- Därutöver ska specialister med kompetens inom **gynekologisk onkologi** och **gynekologisk tumörkirurgi** medverka.
- Handläggnings- och behandlingsrekommendationer ska dokumenteras i patientens medicinska journal och patienten informeras.

Kapitel 13. Prognostiska faktorer

- En prognostisk faktor ger information om sjukdomens naturförlopp
 - Riskgruppsindelning
 - Tidig respektive Avancerad ovarialcancer
- En behandlingsprediktiv faktor ger information om sannolikheten att svara på en specifik behandling
- Utvecklingslinjer och betydelsen av insamling av biologiskt material beskrivs