Tumörer i hjärna, ryggmärg och dess hinnor

Nationellt vårdprogram

2025-04-22 Version: 4.1

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

Kapitel 1 ..... **12**
Sammanfattning **12**

Kapitel 2 ..... **15**
Inledning **15**

2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde 15

2.2 Förändringar jämfört med tidigare version 15

2.3 Standardiserat vårdförlopp 16

2.4 Lagstöd 16

2.5 Evidensgradering 17

Kapitel 3 ..... **18**
Mål med vårdprogrammet **18**

Kapitel 4 ..... **20**
Bakgrund och orsaker **20**

Kapitel 5 ..... **25**
Primär prevention **25**

5.1 Primär prevention för tumörer i hjärna, ryggmärg och dess hinnor 25

5.2 Levnadsvanor 25

Kapitel 6 ..... **26**
Ärftlighet **26**

6.1 Indikation för ärftlighetsutredning 26
6.1.1 Individkriterier 26
6.1.2 Familjekriterier 27

6.2 Syndrom med ökad risk att utveckla CNS-tumör 28

Kapitel 7 ..... **30**
Symtom och tidig utredning **30**

7.1 Symtom och kliniska fynd vid hjärntumör 30
7.1.1 Epileptiska anfall 32
7.1.2 Huvudvärk 32

7.1.3 Emotionella och kognitiva symtom 33
7.1.4 Fokala bortfallssymtom 34
7.1.5 Symtom vid ökat intrakraniellt tryck 34
7.1.6 Övriga symtom 35

7.2 Sammanställning av klinisk neurologiska fynd enligt NANO-skalan 36

7.3 Ingång till standardiserat vårdförlopp 36

7.4 Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke 37

7.5 Symtom och kliniska fynd vid ryggmärgstumör 37
7.5.1 Smärta 38
7.5.2 Motoriska symtom 39
7.5.3 Sensoriska symtom 39
7.5.4 Påverkan på blås- och tarmfunktionen och andra autonoma symtom 39
7.5.5 Cauda equina-syndrom 40
7.5.6 Syringomyeli 40

7.6 Utredning vid misstänkt ryggmärgstumör 40

Kapitel 8 42
Utredning enligt standardiserat vårdförlopp 42

8.1 Utredning enligt standardiserat vårdförlopp 42

8.2 Utredning och radiologisk uppföljning 43
8.2.1 Neuroradiologisk utredning 43
8.2.2 Remiss för radiologisk undersökning 43
8.2.3 Radiologiska undersökningsmetoder 44
8.2.4 Radiologens bedömning och utlåtande 48

8.3 Diagnosbesked 52

8.4 Omvårdnad och rehabilitering 53

Kapitel 9 55
Kategorisering av tumören 55

9.1 Patologins roll i den diagnostiska processen 55

9.2 Provhantering 56
9.2.1 Vävnadshantering 56
9.2.2 Intraoperativ diagnostik 56
9.2.3 Cytologiska preparat 57

9.3 Anamnestisk remissinformation/Det neuropatologiska utlåtandet ... 57
9.3.1 Anamnestisk remissinformation 57
9.3.2 Det neuropatologiska utlåtandet 58

9.4 Klassificering av tumören 59
9.4.1 Biomarkörer 60
9.4.2 Vuxen typ av diffusa gliom: Glioblastom (grad 4), Astrocytom (grad 2–4) och Oligodendrogliom (grad 2–3) 60

9.5 Pilocytiskt astrocytom (PA) (WHO-grad 1) 65

9.6 Ependymom (WHO-grad 1–3) 66
9.6.1 Introduktion 66
9.6.2 Supratentoriellt ependymom 66
9.6.3 Ependymom i bakre skallgropen 66
9.6.4 Spinalt ependymom 67
9.6.5 Myxopapillärt ependymom 67
9.6.6 Subependymom 67

9.7 Medulloblastom 67

9.8 Germinalcellstumörer 69
9.8.1 Biomarkörer i diagnostiken av GCT 70

9.9 Meningeom 70
9.9.1 Meningeom grad 1 72
9.9.2 Meningeom grad 2 72
9.9.3 Meningeom grad 3 73

Kapitel 10 74
Multidisciplinär konferens 74

10.1 Ny medicinsk bedömning 75

Kapitel 11 77
Primär behandling 77

11.1 Neurokirurgisk handläggning av CNS-tumörer 77
11.1.1 Inledning 77
11.1.2 Tumörer i hjärnan 78
11.1.3 Intramedullära tumörer och intraspinala tumörer 83
11.1.4 Perioperativa komplikationer till kirurgi för tumör i CNS 84
11.1.5 Meningeom 86

11.2 Onkologisk behandling 91
11.2.1 Astrocytära och oligodendrogliala tumörer WHO grad 3–4 primärbehandling 91
11.2.2 Astrocytära och oligodendrogliala tumörer CNS WHO grad 1–2 96
11.2.3 Spinala astrocytära och oligodendrogliala tumörer 101
11.2.4 Ependymom 102
11.2.5 Medulloblastom 105
11.2.6 Intrakraniella germinalcellstumörer 110
11.2.7 Meningeom 118

11.3 Omvårdnad och rehabilitering 123
11.3.1 Postoperativ omvårdnad och rehabilitering 123
11.3.2 Neurologstatus 124

11.4 Biverkningar av onkologisk behandling 128
11.4.1 Biverkningar av strålbehandling 128
11.4.2 Biverkningar av cytostatika 130
11.4.3 Biverkningar av TTFields 131

Kapitel 12 133
Behandling av återfall 133

12.1 Kirurgi 133
12.1.1 Hög- och låggradiga gliom, reoperation 133

12.2 Strålbehandling 133

12.3 Medicinsk behandling 134
12.3.1 Astrocytära och oligodendrogliala tumörer 134
12.3.2 Ependymom 135
12.3.3 Medulloblastom 136
12.3.4 Germinalcellstumörer 138
12.3.5 Meningeom 138

Kapitel 13 141
Understödjande vård 141

13.1 Behandling av tumörödem 142
13.1.1 Kortisonbehandling vid diagnos 142
13.1.2 Kortisonbehandling i anslutning till operation 143
13.1.3 Kortisonbehandling vid strålbehandling 144
13.1.4 Kortisonbehandling under längre tid i symtomlindrande syfte 144
13.1.5 Biverkningar av systemisk kortisonbehandling samt åtgärd/profylax 144

13.2 Epilepsibehandling 149
13.2.1 Val av antiepileptika 149
13.2.2 Behandling av status epilepticus 152
13.2.3 Utsättande av AED vid hjärntumör 152

13.3 Kognitiva symtom 153

13.4 Tromboembolisk sjukdom 153
13.4.1 Djup ventrombos 153
13.4.2 Lungemboli 153
13.4.3 Behandling av DVT/lungemboli 154

13.5 Trötthet 154

13.6 Behandling av psykiska symtom 155

13.7 Hormonella rubbningar efter strålbehandling 156

13.8 Särskilda aspekter vid ryggmärgstumör 156
13.8.1 Smärta 157
13.8.2 Spasticitet 158
13.8.3 Påverkan på blås- och tarmfunktion 158

13.9 Körkort och bilkörning vid tumör i hjärna och ryggmärg 159
13.9.1 Epilepsi 159
13.9.2 Påverkan av syn och andra funktioner 160

13.10 Vapeninnehav, vapenlicens och riskyrken 160

Kapitel 14 ... 162
Sexualitet, fertilitet och graviditet ... 162

14.1 Sexualitet ... 163

14.2 Fertilitet ... 163
14.2.1 Assisterad befruktning ... 163
14.2.2 Reproduktiva och hormonella faktorers påverkan på risken att utveckla gliom ... 164

14.3 Graviditet ... 165
14.3.1 Påverkan av graviditet på progress och överlevnad vid gliom ... 165
14.3.2 Gliom med klinisk symtomdebut under graviditet ... 165
14.3.3 Meningeom i samband med graviditet ... 166
14.3.4 Radiologi under graviditet ... 167
14.3.5 Neurokirurgisk behandling under graviditet ... 167
14.3.6 Onkologisk behandling under graviditet ... 168
14.3.7 Förlossningsaspekter ... 168
14.3.8 Epilepsi och graviditet ... 169
14.3.9 Etiska aspekter vid gliom och blivande föräldraskap ... 169
14.3.10 Antikonceptionell hormonell behandling vid gliom ... 170

14.4 Menopausal hormonbehandling (MHT) vid klimakteriebesvär ... 170

14.5 Könsdysfori, könsbekräftande vård ... 171

Kapitel 15 ... 172
Palliativ vård och insatser ... 172

15.1 Palliativa överväganden vid behandling av patienter med maligna gliom ... 175
15.1.1 Ökat intrakraniellt tryck ... 175
15.1.2 Beteendeförändring och annan kognitiv påverkan ... 176
15.1.3 Motorisk dysfunktion ... 177
15.1.4 Dysfagi ... 177
15.1.5 Epilepsi ... 177

15.2 Läkemedelsbehandling ... 178
15.2.1 Kortikosteroider ... 178
15.2.2 Ökat intrakraniellt tryck ... 179
15.2.3 Kognitiva symtom ... 179
15.2.4 Epilepsi i sent palliativt skede ... 180
15.2.5 Tromboembolism ... 181
15.2.6 Läkemedelsbehandling i livets slut ... 181

Kapitel 16 ... 182
Omvårdnad och rehabilitering ... 182

16.1 Kontaktsjuksköterska ... 182

16.2 Min vårdplan ... 183

16.3 Aktiva överlämningar ... 184

16.4 Integrerat arbetssätt ... 184

16.5 Omvårdnad 185

16.6 Löpande rehabilitering för patienter med CNS-tumörer 185
16.6.1 Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående 185
16.6.2 Grundläggande och specialiserad rehabilitering 187

16.7 Specifik omvårdnad och rehabilitering för patienter med CNS-tumörer 188
16.7.1 Kommunikation 189
16.7.2 Kognition 190
16.7.3 Beteendeförändring och förändrade personlighetsdrag 195
16.7.4 Andning/cirkulation 196
16.7.5 Nutrition 197
16.7.6 Elimination 199
16.7.7 Fysisk aktivitet 200
16.7.8 Aktiviteter i dagliga livet och återgång i arbete 201
16.7.9 Trötthet och sömn 203
16.7.10 Hjärntrötthet 204
16.7.11 Hud och vävnad 207
16.7.12 Smärta 209
16.7.13 Känselnedsättning 211
16.7.14 Epilepsi 212
16.7.15 Psykosocialt stöd 213
16.7.16 Närstående och barn som närstående 215
16.7.17 Existentiellt stöd 218
16.7.18 Sexualitet 219

Kapitel 17 221
Egenvård och samvård 221

17.1 Definitioner 221

17.2 Ansats till att hantera livet i närvaro av CNS-tumör 225
17.2.1 Även om sjukvården inte kan bota eller bromsa sjukdomen, finns det alltid något som du själv eller som närstående kan göra 225
17.2.2 Lära av andra 226
17.2.3 Diagnosbeskedet är en livsomvälvande händelse som innebär löpande omställningar 226
17.2.4 Förändrade och nya roller och relationer 227
17.2.5 Planera och försöka hantera en god död 227

17.3 Evidens för interventioner rörande egen-självkännedom – en del av egenvård 228

17.4 Evidens för interventioner rörande egen-testning – en del av egenvård 231

17.5 Evidens för interventioner rörande egen-hantering 232

17.6 Egenvård (en del av det större begreppet egenvård) 235
17.6.1 Existentiell hälsa (hälsofrämjande egenvård) 235
17.6.2 Social hälsa (hälsofrämjande egenvård) 236
17.6.3 Psykisk hälsa (hälsofrämjande egenvård) 237

17.6.4 Fysisk hälsa (hälsofrämjande egenvård) ... 238
17.6.5 Kost och nutrition (hälsofrämjande egenvård) ... 239
17.6.6 Sömn (hälsofrämjande egenvård) ... 239
17.6.7 Sexuell hälsa (hälsofrämjande egenvård) ... 240
17.6.8 Övrigt (hälsofrämjande egenvård) ... 241
17.6.9 Egenvård (primärprevention av sekundära sjukdomar/nedsättningar) ... 241
17.6.10 Egenvård vid möjliga följdsjukdomar och nedsättningar där egenvård kan ha positiv effekt ... 242

17.7 Komplementär och alternativ medicin (KAM) och behandling – en del av egenvård (egenanvändning) ... 243
17.7.1 Definition ... 243
17.7.2 Regelverk ... 244
17.7.3 Utbredning/prevalens/användning ... 244
17.7.4 Evidens för antioxidanter ... 244
17.7.5 Evidens för ketogen kost ... 245
17.7.6 Evidens för cannabinoider ... 245
17.7.7 Mer information ... 246

17.8 Egenvård vid TTFields-behandling (Optune) – en del av egenvård (egenmedicinering/medicinteknisk produkt) ... 247
17.8.1 Bedömning, beslut och uppföljning av egenvård samt ansvar för bedömningen ... 247
17.8.2 Faktorer vid bedömning och beslut om egenvård ... 248
17.8.3 Information och kunskap ... 248
17.8.4 Dokumentation utifrån planering i samråd med berörda ... 248
17.8.5 Bistånd enligt lag ... 249
17.8.6 Medicintekniska produkter ... 249
17.8.7 Flödesschema för att bedöma och utföra egenvård ... 250
17.8.8 Egenvård vid behandling med TTFields ... 250
Påverkan på vardagsliv ... 251

17.9 Samvård med formell vård- eller omsorgspersonal ... 252
17.9.1 Samvård i samband med att man ska fatta beslut kring medicinsk behandling ... 253
17.9.2 Samvård i samband med vald behandling (under pågående behandling) ... 253
17.9.3 Samvård i samband med händelser mellan planerade uppföljningsmöten ... 254
17.9.4 Samvård i samband med uppföljning ... 254
17.9.5 Samvård i samband med avslut av medicinsk behandling ... 254
17.9.6 Betydelsen av relationskontinuitet för samvård ... 255

17.10 Närstående/omgivande nära samhälle i rollen av stöd, omsorgsgivare och vårdgivare åt patient ... 255

17.11 Egenvård för närstående ... 255

17.12 Barn som närstående ... 256

Kapitel 18 ... 257
Uppföljning ... 257

18.1 Mål med uppföljningen ... 257

18.2 Förnyad behovsbedömning för stöd till egenvård och rehabilitering 258

18.3 Kontroll av återfall ... 258

18.3.1 Regelbunden radiologisk och klinisk uppföljning 258
18.3.2 Höggradiga gliom (grad 3–4)....260
18.3.3 Låggradiga gliom (grad 2) 260
18.3.4 Pilocytiska astrocytom (grad 1) 261
18.3.5 Ependymom 261
18.3.6 Medulloblastom 263
18.3.7 Germinalcellstumörer 264
18.3.8 Meningeom....266

18.4 Ansvar 269

18.5 Avslut av uppföljning....269

18.6 Livslång symtomkontroll efter avslutad uppföljning 270

Kapitel 19....271
Underlag för nivåstrukturering 271

Kapitel 20....273
Kvalitetsregister och Individuell patientöversikt 273

20.1 Cancerregistret....273

20.2 Uppföljning och utvärdering av vården via kvalitetsregister och individuella patientöversikter till gagn för vården och forskning.....273

20.3 Nationellt kvalitetsregister för tumörer i centrala nervsystemet (CNS-tumörer)....274
20.3.1 Interaktiv rapport 274
20.3.2 Kortrapport 275
20.3.3 Kvalitetsindikatorer 275

20.4 IPÖ CNS 276

Kapitel 21....277
Kvalitetsindikatorer och målnivåer....277

Kapitel 22....279
Referenser 279

Kapitel 23....307
Förslag på fördjupning 307

23.1 Litteratur 307
23.1.1 Tumörklassifikation....307
23.1.2 Översiktsartiklar....307

23.2 Relevanta länkar 308
23.2.1 Regionala cancercentrum....308
23.2.2 Nationella och internationella organisationer och databaser 308

23.2.3 Patientorganisationer 309
23.2.4 Nationella vårdprogram 309
23.2.5 Nationellt kvalitetsregister för CNS-tumörer 309

Kapitel 24 310
Vårdprogramgruppen 310

24.1 Vårdprogramgruppens sammansättning 310

24.2 Vårdprogramgruppens medlemmar 310

24.3 Arbetsgrupper 311

24.4 Jäv och andra bindningar 317

24.5 Vårdprogrammets förankring 317

Bilaga 1 319
Radiologisk diagnostik 319

MRT-protokoll för primär malign hjärntumör 319

MRT-protokoll för spinala gliom 319

MRT-protokoll för meningeom 320

Checklista för radiologiskt utlåtande 320

Bilaga 2 321
Strålbehandling 321

Strålbehandlingsplanering och teknik 321
Patientpositionering och fixation 321
Underlag för targetdefinition 321
Underlag för dosplanering 321
Targetvolymer och riskorgan 322
Targetvolymer 322
Riskorgan (OAR och PRV) 323
Strålbehandlingsteknik 326
Dosplanering 326
Strålkvalitet 326
Verifikation, bildtagning och justering 327
Dosspecifikation och fraktionering 327

Låggradiga gliom (WHO-grad 2) 327

Gliom WHO-grad 3 327

Glioblastom (WHO-grad 4) 328

Pilocytiska astrocytom (WHO-grad 1) 329

Tumör i medulla spinalis 329

Ependymom 329

Medulloblastom 331
Intrakraniella germinalcellstumörer 333
Meningeom 335
Riktlinjer för oplanerade behandlingsuppehåll 337
Strålbehandling i kombination med annan behandling 337
Referenser 338

Bilaga 3 342
Bedömningsskalor 342
Funktionsklass (funktionsstatus) 342
Bedömning av narkosrisk enligt ASA 343

Bilaga 4 344
Adresser för förnyad medicinsk bedömning 344

Bilaga 5 346
Handhavande av TTFields 346
Hantering av TTFields/Optune 346
Optune – en medicinteknisk produkt 346
Instruktioner kring användningen av TTFields 348

Bilaga 6 349
Mall egenvårdsintyg TTF 349

Bilaga 7 350
Nanoskalan 350

KAPITEL 1

Sammanfattning

Detta vårdprogram beskriver handhavandet av patienter med tumörer i centrala nervsystemet, CNS (hjärna och ryggmärg), samt tumörer i hjärn- och ryggmärgshinnor (meningeom). Eftersom tumörerna ger liknande symtom och ur många aspekter handhas på samma sätt används i vårdprogrammet ofta termen CNS-tumörer sammanfattande för båda typerna av tumör.

Den vanligaste typen är astrocytära och oligodendrogliala tumörer, i klinisk vardag oftast kallade gliom. Även om det i dag inte finns någon uppenbart botande behandling kan långtidsöverlevnad ses för gliom, och de behandlingar som finns tillgängliga är betydelsefulla för överlevnad och livskvalitet. Patienter med låggradiga gliom har ofta en mycket lång överlevnad, medan höggradiga gliom har en allvarligare prognos. Vårdprogrammet omfattar också några andra diagnoser, som drabbar unga patienter och där kurativt syftande behandling ska ges: ependymom, medulloblastom och intrakraniella germinalcellstumörer. Dessutom ingår från denna version av vårdprogrammet meningeom, som kan vara både godartade och elakartade, men där lokalisationen kan göra att en godartad tumör ändå påverkar patienten på samma allvarliga sätt som en elakartad hjärntumör.

Hjärntumörer och tumörer i ryggmärgen är cancersjukdomar. Tumörer i hjärn- och ryggmärgshinnor kan vara godartade eller elakartade (där elakartade meningeom räknas som cancersjukdom). I vårdprogrammet förekommer både *cancer* och *tumör* för att beskriva sjukdomarna.

Här följer en kort sammanfattning av de viktigaste slutsatserna och rekommendationerna.

Alarmsymtom för hjärntumör: Det är viktigt att öka medvetenheten bland allmänhet och sjukvårdspersonal om symtom som kan tyda på hjärntumör.

Följande symtom bör leda till en snabb utredning enligt SVF:

- förstagångsanfall av epilepsi
- neurologiskt bortfall/förändrade personlighetsdrag/kognitiv påverkan som progredierar över dagar till veckor

- ny eller markant förändrad huvudvärk, särskilt i kombination med illamående och kräkningar
- DT eller MRT som visar misstanke om primär hjärntumör.

Symtom på ryggmärgstumör:

- smärta
- kraftnedsättning
- känselnedsättning
- påverkan på urinblåsetömning och tarmsfinkter.

Handläggning: Tumörer i CNS kräver snabb handläggning och behandling, då höggradiga tumörer kan tillväxa mycket snabbt. Handläggningen för hjärntumörer sker enligt standardiserat vårdförlopp. För ryggmärgstumörer finns inte ett standardiserat vårdförlopp men vårdprogramgruppen rekommenderar skyndsam utredning med samma ledtider som för hjärntumörer. Meningeom behöver ofta inte handläggas lika snabbt men vid mer uttalade symtom kan mycket skyndsam handläggning behövas.

Utredning: MRT är grunden för den radiologiska utredningen och tidig postoperativ MRT efter tumörresektion bör göras för hjärn- och ryggmärgstumörer. Provtagning från tumören för histologisk och molekylärpatologisk analys enligt WHO-klassifikationen 2021 bör ligga till grund för beslut om postoperativ behandling.

Multidisciplinär konferens (MDK): Alla patienter med primära tumörer i hjärna och ryggmärg och alla patienter med mer höggradiga meningeom ska diskuteras på postoperativ MDK för att lägga upp planen för postoperativ uppföljning, behandling och eventuell inklusion i kliniska studier.

Omvårdnad och rehabilitering: CNS-tumör är en diagnos som drabbar patienten och de närstående hårt, både fysiskt och psykosocialt. Alla patienter bör erbjudas en namngiven kontaktsjuksköterska och en individuell skriftlig vård- och rehabiliteringsplan bör upprättas. Rehabilitering under hela sjukdomsförloppet och efter avslutad behandling har stor vikt för patientens livskvalitet. Det är viktigt att de närstående erbjuds adekvat stöd.

Symtombehandling: CNS-tumörers symtom kräver ofta kortisonbehandling, och vårdprogrammet innehåller riktlinjer för användande och dosering samt hantering av komplikationer. Epilepsi, tromboembolisk sjukdom och fatigue är andra symtom som är vanliga och behandlingsrekommendationer ges liksom riktlinjer för körkort och vapentillstånd.

Egenvård och samvård: För att patienter och deras närstående ska ha bästa möjliga livskvalitet är det viktigt att främja deras möjligheter att, själva och i samarbete med sjukvården, arbeta för att förbättra och bevara sin hälsa och funktion.

Primär- och återfallsbehandling: Vid gliom bör tumörresektion göras, så makroskopiskt radikal som möjligt, utan att man åsamkar patienten permanenta neurologiska skador. Vid låggradiga gliom (grad 2) ges omedelbar postoperativ behandling med strålbehandling och cytostatika om det finns riskfaktorer för snabb tumörprogress. Vid höggradiga gliom (grad 3–4) ges postoperativ behandling med strålbehandling och cytostatika till alla patienter som bedöms kunna tolerera denna behandling och i vissa fall även TTFields.

För äldre och/eller skörare patienter kan kombinationsbehandling vara olämplig och en individualiserad bedömning måste då göras.

Vid ependymom är radikal resektion den viktigaste åtgärden, och vid höggradig tumör ges postoperativ strålbehandling. För många undergrupper ges postoperativ strålbehandling även vid icke-radikal resektion.

Medulloblastom behandlas med resektion, om möjligt radikal. Risken för tumörspridning via likvor bör beaktas i utredningen. Postoperativt ges strålbehandling mot hjärna och ryggmärg, samt cytostatikabehandling.

Intrakraniella germinalcellstumörer behandlas, beroende på tumörtyp och eventuell tumörspridning, med biopsi eller resektion, cytostatika och strålbehandling.

Meningeom kan ibland vara utan symtom och följs då för att man ska kunna upptäcka eventuell tillväxt. Vid tillväxande eller symtomgivande meningeom rekommenderas i regel kirurgi, om möjligt radikal.

Vid progress eller återfall i CNS-tumör bör patienten på nytt diskuteras på MDK för ställningstagande till förnyad operation, cytostatikabehandling eller strålbehandling.

Kvalitetsregistrering: Tumörer i hjärna och ryggmärg registreras i Nationellt kvalitetsregister för CNS-tumörer. Individuell patientöversikt (IPÖ) bör användas för alla patienter som får postoperativ behandling, primärt eller vid återfall, och detta ersätter då registrering i kvalitetsregistret.

KAPITEL 2

Inledning

2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet omfattar vuxna patienter med låggradiga (WHO-grad 2) och höggradiga (WHO-grad 3 och 4) astrocytära och oligodendrogliala tumörer i centrala nervsystemet (CNS, det vill säga hjärna och ryggmärg) hos vuxna patienter, samt ependymom, medulloblastom och intrakraniella germinalcellstumörer. Meningeom, det vill säga tumörer i hjärn- och ryggmärgshinnor ingår också, både accidentellt upptäckta och symtomgivande.

Vårdprogrammet innehåller rekommendationer för både patienter och närstående, allmänhet, vårdpersonal som specifikt arbetar med patientgruppen och vårdpersonal inom andra områden, till exempel primärvård.

Vårdprogrammet är utarbetat av den nationella arbetsgruppen och fastställt av Regionala cancercentrum i samverkan 2025-04-22. Beslut om implementering tas i respektive region i enlighet med överenskomna rutiner. Stödjande Regionalt cancercentrum är Regionalt cancercentrum Norr.

Tabell 1. Tidigare versioner av vårdprogrammet

Datum	Beskrivning av förändring
2016-12-14	Version 1.0 fastställd av RCC i samverkan
2018-05-07	Version 2.0 fastställd av RCC i samverkan
2020-01-14	Version 3.0 fastställd av RCC i samverkan
2023-08-29	Version 4.0 fastställd av RCC i samverkan

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

2.2 Förändringar jämfört med tidigare version

I version 4.1 har vårdprogramgruppen uppdaterat uppföljning för meningeom, egenvård i samband med TTFields-behandling och lagt till en mall för egenvårdsintyg (bilaga 6). Vi har lagt till delar om kirurgi och uppföljning av pilocytiska astrocytom samt justerat rekommendationen om strålbehandling vid

germinom. Även kapitlen om epidemiologi (kapitel 4) och radiologi (kapitel 8) har uppdaterats.

I version 4.0 har meningeom tillkommit som diagnosgrupp. WHO-klassifikationen uppdaterades 2021 och ligger till grund för de aktuella rekommendationerna. Antalet kvalitetsindikatorer som bör följas har utökats.

2.3 Standardiserat vårdförlopp

För hjärntumörer finns ett standardiserat vårdförlopp framtaget, gällande från och med år 2016. För ryggmärgstumörer och meningeom finns inget standardiserat vårdförlopp.

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

Det standardiserade vårdförloppet finns delvis integrerat med texten i vårdprogrammet men kan också läsas i sin helhet i Kunskapsbanken.

2.4 Lagstöd

Vårdens skyldigheter regleras bland annat i **hälso- och sjukvårdslagen** (2017:30). Den anger att målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen samt att hälso- och sjukvårdsverksamhet ska bedrivas så att kraven på en god vård uppfylls. Vårdprogrammet ger rekommendationer för hur vården ska utföras för att uppfylla det. Dessa rekommendationer bör därför i väsentliga delar följas för att man ska kunna anse att sjukvården lever upp till hälso- och sjukvårdslagen.

Primärvården har enligt hälso- och sjukvårdslagen ett särskilt ansvar att tillhandahålla förebyggande insatser utifrån såväl befolkningens behov som patientens individuella behov och förutsättningar (13 kap.). I lagen anges också att hälso- och sjukvården har särskilda skyldigheter att beakta barn som anhöriga och ge dem information, råd och stöd (5 kap. 7 §).

Enligt **vårdgarantin** (hälso- och sjukvårdslagen 2017:30 9 kap. 1 §) har vårdgivaren en skyldighet att erbjuda patienter kontakt samt åtgärder inom vissa tider. De standardiserade vårdförlopp som RCC har tagit fram och som regionerna har beslutat att följa anger kortare väntetider som dock inte är en del av vårdgarantin.

Annan relevant lagstiftning som berör cancervården är patientlagen och patientrörlighetsdirektivet.

Patientlagen (2014:821 3 kap.) anger att vårdgivaren ska erbjuda patienten anpassad information om bland annat möjliga alternativ för vård, förväntade väntetider, risk för biverkningar och om metoder för att förbygga sjukdom eller skada. Patienten har också rätt att få information om att hen har möjlighet att själv välja mellan likvärdiga behandlingar, att få en ny medicinsk bedömning och att få en fast vårdkontakt.

Enligt det så kallade **patientrörlighetsdirektivet** ska vårdgivaren också informera om patientens rättighet att inom hela EU/EES välja och få ersättning för sådan vård som motsvarar vad som skulle kunna erbjudas i Sverige. Praktisk information om detta, till exempel hur och när ersättning betalas ut, finns på sidorna om planerad vård utomlands hos Försäkringskassan.

2.5 Evidensgradering

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

GRADE innebär att styrkan i rekommendationerna graderas enligt följande:

Starkt vetenskapligt underlag (++++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Begränsat vetenskapligt underlag (++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (+)
När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsägande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Läs mer om systemet i SBU:s metodbok.

KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

Vårdprogrammet ska vara ett arbetsredskap för alla som möter patienter med CNS-tumörer i landets olika regioner och det ska ge underlag för likvärdig vård av internationellt hög klass för patienterna i hela landet. Det nationella vårdprogrammet måste kompletteras med regionala riktlinjer som specificerar exakta behandlingsriktlinjer, definierar vårdkedjor med mera. Till det nationella vårdprogrammet kommer också kvalitetsregistret för CNS-tumörer, CNS-tumörregistret, som är en viktig databank för uppföljning av vårt omhändertagande av patienterna. År 1999 började man registrera patienter med hjärntumör i Hjärntumörregistret och där registrerades samtliga nydiagnostiserade primära intrakraniella tumörer hos patienter över 18 år. Den 1 januari 2018 bytte registret namn till Nationellt kvalitetsregister för CNS-tumörer och sedan dess registreras även patienter med tumörer i ryggmärgen.

Tillsammans ger vårdprogrammet och CNS-tumörregistret möjlighet att

- förbättra behandling och omhändertagande av patienter med primära CNS-tumörer
- utjämna skillnader i omhändertagande och uppföljning
- föra in nya behandlingar i klinisk praxis
- optimera resursutnyttjandet
- öka förståelse för patienternas behov av rehabilitering och möjlighet till egenvård
- ge patienterna möjlighet till ökad delaktighet, förbättrad hälsa och större kontroll över sin situation.

I CNS-tumörregistret finns de prioriterade kvalitetsindikatorerna och ledtiderna i den interaktiva rapporten, se Kvalitetsregister och Individuell patientöversikt. Ledtidsmålen för hjärntumörer styrs av det standardiserade vårdförloppet. För tumörer i ryggmärgen och för meningeom finns inget standardiserat vårdförlopp. Uppföljningen sker med hjälp av kvalitetsregistret och registreringen kring standardiserade vårdförlopp. Genom att man har prioriterat ett fåtal kvalitetsindikatorer går det att se att dessa nu har mycket hög måluppfyllelse (kontaktsjuksköterska, postoperativ MDK och postoperativ MR). Vårdprogramgruppen arbetar därför för att successivt utöka antalet

kvalitetsindikatorer gällande överlevnad, ledtider och postoperativa komplikationer.

Vårdprogramgruppen har sedan flera år en arbetsgrupp med bland annat flera patient- och närståenderepresentanter som specifikt arbetar med egenvård och samvård ur patientens och de närståendes perspektiv. Detta arbete har fortsatt i den aktuella uppdateringen för att ge patienterna möjlighet till ökad delaktighet, förbättrad hälsa och större kontroll över sin situation.

Vårdprogrammet och arbetet med uppdatering är också en viktig faktor för att skapa nätverk över landet mellan olika specialiteter och yrkesgrupper som möter patienter med CNS-tumörer samt med patientrepresentanter och närståenderepresentanter. Detta stimulerar till likvärdig vård över hela landet och för olika patientgrupper och även till utveckling och forskning inom området. Förhoppningsvis kan det bli en källa till kunskap för alla som kommer i kontakt med patienter med tumörer i centrala nervsystemet.

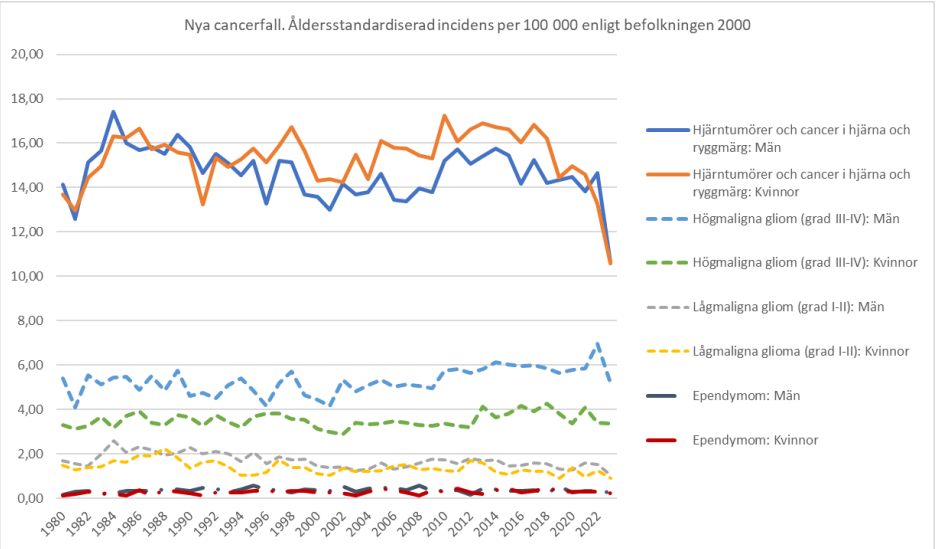
KAPITEL 4

Bakgrund och orsaker

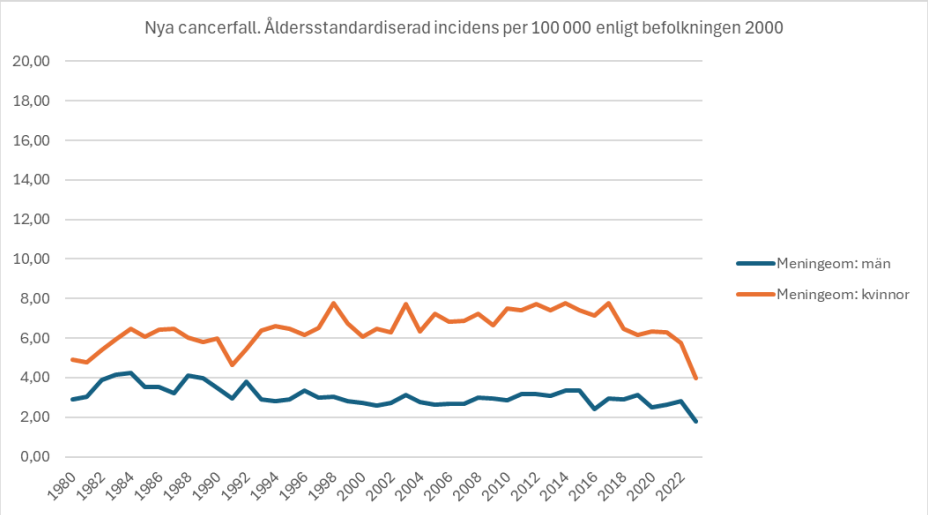
Varje år diagnostiseras ungefär 1 500 personer i Sverige med en primär tumör i hjärna eller ryggmärg [1], vilket motsvarar en åldersstandardiserad incidens på 14–16 per 100 000 personer och år (Figur 1). Dessa tumörer utgör drygt 2% av alla cancerdiagnoser [2]. Den vanligaste typen av CNS-tumör är gliom (ca 40%), medan ungefär en tredjedel utgörs av tumörer i hjärnans och ryggmärgens hinnor (meningeom) [1]. Förekomsten av CNS-tumörer har varit relativt oförändrad över de senaste decennierna (Figur 1 och Figur 2); nedgången som syns för de allra senaste åren beror på en fördröjning av rapporteringen till Cancerregistret. En liten ökning av incidensen syns i de allra äldsta åldersgrupperna, vilket sannolikt beror på en mer komplett rapportering till Cancerregistret än tidigare [3].

CNS-tumörer klassificeras som låg- eller höggradiga och kan delas in i ytterligare undergrupper baserat på histopatologiska fynd och molekylära markörer (se kapitel 9 Kategorisering av tumören). Patientens prognos beror bland annat på om tumören är låg- eller höggradig och vilken undergrupp tumören tillhör, samt patientens ålder vid diagnos. För mer information se Nationellt kvalitetsregister och Cancer i siffor: Cancerfonden i samarbete med Socialstyrelsen.

Figur 1. Incidens av CNS-tumörer i Sverige 1980–2023 per 100 000 personer, åldersstandardiserad enligt befolkningen år 2000. Data från Socialstyrelsens statistikdatabas.



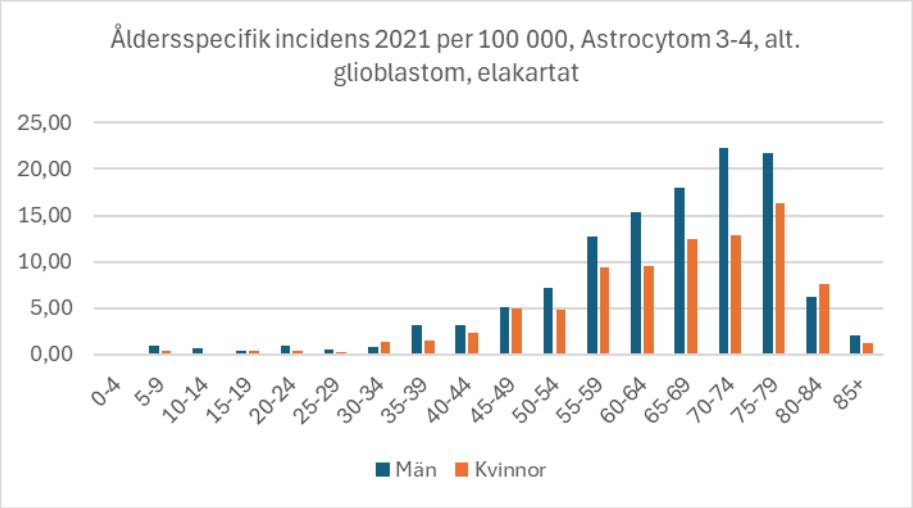
Figur 2. Incidens av meningeom i Sverige 1980–2023 per 100 000 personer, åldersstandardiserad enligt befolkningen år 2000. Data från Socialstyrelsens statistikdatabas.



Höggradiga gliom är betydligt vanligare bland män än bland kvinnor (Figur 1 och Figur 3), medan meningeom är vanligare bland kvinnor än bland män (Figur 2). Maligna meningeom är väldigt sällsynt, och ungefär lika vanligt bland män och kvinnor (cirka 0,05/100 000) [1]. Förekomsten av låggradiga gliom och ependymom skiljer sig endast lite mellan könen (Figur 1).

Höggradiga gliom drabbar framför allt äldre; under tidsperioden 2012-2021 var drygt 60 % av patienterna äldre än 60 år vid diagnos [1]. För män var incidensen 2021 högst i åldersgruppen 70–74 år och för kvinnor i gruppen 75–79 år (Figur 3). Nedgången för de allra senaste åren beror på en fördröjning av rapporteringen till Cancerregistret.

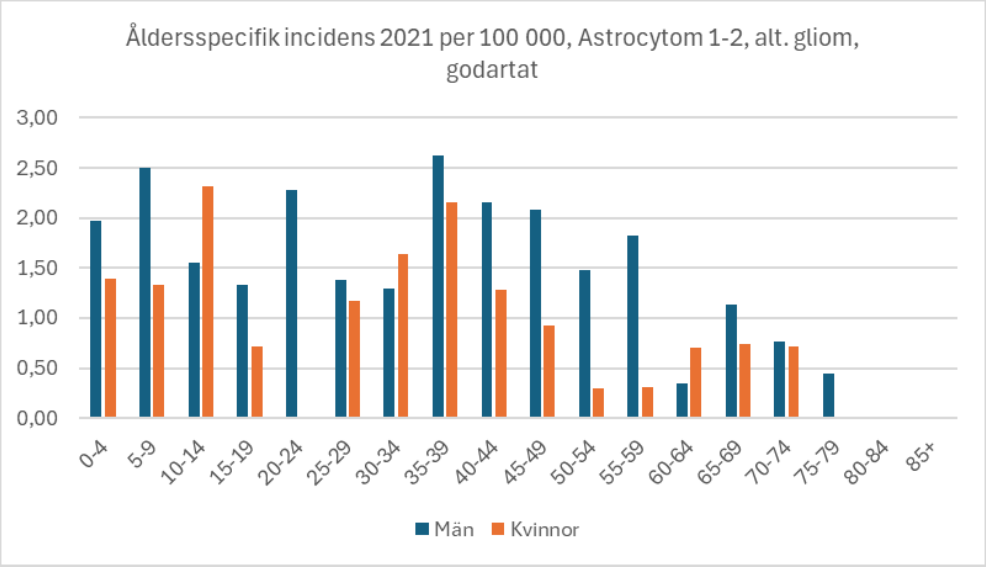
Figur 3. Åldersspecifik incidens 2021 per 100 000 personer, höggradiga gliom (grad 3–4). Data från Socialstyrelsens statistikdatabas.



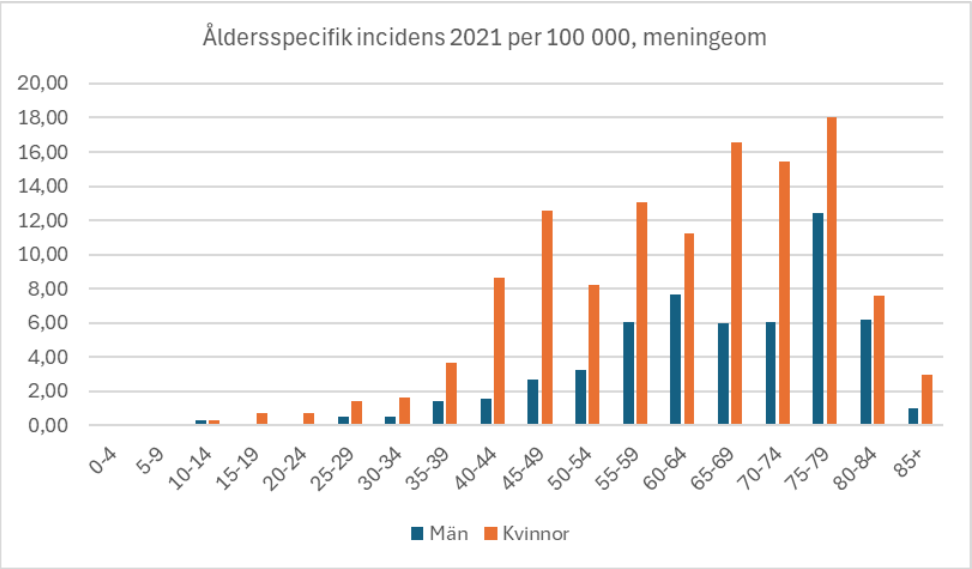
För låggradiga gliom är mönstret det omvända; under tidsperioden 2012–2021 var 74 % yngre än 50 år vid diagnos [4]. Låggradiga gliom är betydligt mera sällsynta än höggradiga, med en stor slumpmässig variation av incidensen i specifika åldersgrupper från ett år till ett annat (figur 4). Incidensen är något lägre för kvinnor än för män (figur 1 och figur 4).

Åldersfördelningen för ependymom liknar den för låggradiga gliom, dock med en liten förskjutning mot högre åldrar; 56 % var yngre än 50 år vid diagnos [4]. Incidensen är ungefär densamma för män och kvinnor (figur 1).

Figur 4. Åldersspecifik incidens 2021 per 100 000 personer, låggradiga gliom (grad 1–2). Data från Socialstyrelsens statistikdatabas.



Figur 5. Åldersspecifik incidens 2021 per 100 000 personer, meningeom.



Meningeom är vanligast bland äldre; under perioden 2012–2021 var 57 % av nyinsjuknade 60 år eller äldre. Under 2021 var incidensen högst i åldersgruppen 75–79 år bland både kvinnor och män (figur 5).

Medulloblastom är vanligare hos barn och unga vuxna men enstaka fall förekommer även hos vuxna (mindre än 1 per 1 000 000 invånare) [1]. Intrakraniella germinalcellstumörer är sällsynta och förekommer nästan uteslutande hos barn, framför allt tonåringar, och hos unga vuxna [5, 6].

De flesta fall av CNS-tumör är sporadiska, dvs. de uppkommer utan någon känd orsak. Sannolikt är både arv och miljö av betydelse för uppkomsten, men trots omfattande forskning har endast ett fåtal riskfaktorer identifierats. Man uppskattar att ungefär 5 % av gliompatienterna har en familjemedlem som också har drabbats av gliom eller annan CNS-tumör [7]. Man känner också till ett antal ovanliga syndrom som orsakas av kända mutationer i arvsanlaget som medför en ökad risk för att utveckla en CNS-tumör (se kapitel 6.1). Utöver dessa ovanliga mutationer har forskningen visat ett samband mellan risken för gliom och ett antal genetiska varianter som är vanligt förekommande i befolkningen [8, 9]. Var och en av dessa genetiska varianter bidrar dock med en mycket liten riskökning och de saknar i dagsläget klinisk relevans. För meningeom finns färre studier genomförda, och ett fåtal genetiska varianter har identifierats [9].

Ett flertal studier har samstämmigt funnit en lägre risk för gliom bland personer med astma och/eller allergi, men den underliggande mekanismen är okänd [9, 10]. För meningeom finns ett flertal studier som funnit en ökad risk relaterat till hormonanvändning, men ytterligare forskning behövs för att klargöra

sambanden [9]. Under senare år har evidensen stärkts specifikt avseende användning av hormonpreparatet medroxiprogesteronacetat och risken för meningeom. Under hösten 2024 rekommenderade Europeiska Läkemedelsmyndighetens Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) att produktinformationen avseende medroxiprogesteronacetat som ges som injektion eller ≥100 mg i tablettform uppdateras med information om kontraindikationer för patienter med meningeom eller en tidigare meningeomhistorik [11]. Man noterade att fall av meningeom (enstaka och multipla) har rapporterats hos patienter som behandlats med medroxiprogesteronacetat under lång tid (flera år). Man rekommenderade också iakttagande av försiktighet vid förskrivning av medroxiprogesteronacetat (injektion eller ≥100 mg i tablettform) och att patienter som behandlas ska övervakas med avseende på tecken och symtom på meningeom i enlighet med klinisk praxis. Det finns också samstämmig forskning som indikerar en ökad risk för meningeom relaterat till övervikt och fetma; förhöjd exponering för östrogen har lyfts fram som en tänkbar förklaring [9]. När det gäller miljöfaktorer är det endast exponering för joniserande strålning (t.ex. röntgenstrålning, radioaktiva ämnen) som har identifierats som en etablerad riskfaktor för CNS-tumörer [9, 10]. Omfattande forskning har också genomförts av en eventuellt ökad risk kopplat till icke-joniserande strålning, exempelvis radiofrekvent exponering i samband med mobiltelefoni och annan trådlös kommunikation. Det finns idag inte några starka bevis för att icke-joniserande strålning ökar risken för hjärntumörer [12, 13]. En systematisk granskning och meta-analys, som utfördes på uppdrag av WHO som en del av en pågående hälsoriskbedömning av radiofrekvent exponering, konkluderade att sådan exponering sannolikt inte ökar risken för gliom, meningeom eller vestibularisschwannom [12]. Sedan mobiltelefoni introducerades under 1980-talet har förekomsten av hjärntumörer varit i stort sett oförändrad i de åldersgrupper som använt mobiltelefoner allra mest [14]. Flera studier pågår fortfarande och det är viktigt att följa utvecklingen på lång sikt. Ett stort antal andra miljö- och livsstilsfaktorer har studerats, exempelvis kemiska och fysikaliska exponeringar på arbetsplatsen, rökning, alkohol, fysisk aktivitet och kostvanor, men man har inte funnit någon övertygande evidens för att dessa påverkar risken för CNS-tumörer. Ett flertal studier har funnit att personer med högre socioekonomiskt status har en högre risk för CNS-tumörer, både i Sverige och internationellt [9, 10, 15]. En förklaring till detta kan vara mer komplett diagnostik och registrering i Cancerregistret. Personer med lägre socioekonomisk status tycks ha sämre överlevnad efter diagnos [16-18] Tänkbara förklaringar är socioekonomiska skillnader i det allmänna hälsotillståndet vid diagnos, fördröjd diagnos och längre väntetid till kirurgi [17].

KAPITEL 5

Primär prevention

5.1 Primär prevention för tumörer i hjärna, ryggmärg och dess hinnor

Det finns ingen åtgärd eller behandling som kan förebygga CNS-tumörer.

5.2 Levnadsvanor

Alla verksamheter inom hälso- och sjukvården bör kunna hantera frågor som gäller levnadsvanor. Arbetet bör bygga på Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor.

KAPITEL 6

Ärftlighet

I de flesta fall påvisas ingen bakomliggande medfödd ärftlig orsak till insjuknande i CNS-tumör hos vuxna patienter. I vissa fall kan dock tumören vara en del av ett ärftligt syndrom. Därför ska information om andra tumörer och sjukdomar hos patienten och dennas första- eller andragradssläktingar alltid efterfrågas.

I dagsläget (2023) utförs ärftlighetsutredning och genetisk testning för tumörrisksyndrom oftast i dialog med eller på initiativ av en cancergenetisk enhet/klinisk genetik, som finns vid alla universitetssjukhus.

Vid molekylärpatologiska analyser på tumörmaterial kan man få kännedom om medfödda, oftast ärftliga, genetiska varianter som är associerade med tumörrisksyndrom, och vi rekommenderar att återrapportering från dessa utredningar följer publicerade rekommendationer som finns i PM:et Rekommendationer för återrapportering av konstitutionella varianter från cancergenetiska utredningar inom klinisk patologi.

6.1 Indikation för ärftlighetsutredning

Nedan finns kriterier som kan ses som riktmärken för när patienten ska erbjudas genetisk utredning, antingen initierad via behandlande klinik eller via remiss till en cancergenetisk enhet/klinisk genetik. All genetisk testning ska föregås av adekvat genetisk vägledning. Om patogen variant påvisas ska patienten alltid remitteras till cancergenetisk enhet/klinisk genetik för information om uppföljningsprogram för patienten och dess berörda släktingar.

6.1.1 Individkriterier

I parentes anges de gener som bör ingå i den genetiska testningen som minimum.

- En person med tumör med följande lokalisation/histopatologi:
  - Plexus choroideus tumör (TP53)
  - Opticusgliom (NF1)
  - Schwannom (NF2, SMARCB1, SMARCE1, LZTR1)

  - Melanotiskt schwannom (BAP1)
  - Subependymalt storcelligt astrocytom (TSC1, TSC2)
  - Hemangioblastom (VHL)
  - Medulloblastom (TP53, PTCH1, PTCH2, SUFU, APC, FANC-generna och MMR-generna)
  - Cerebellärt dysplastiskt gangliocytom (PTEN).
- En person med hjärn- eller ryggmärgstumör med låg debutålder (< 46 år) och annan TP53-relaterad tumör: osteosarkom, mjukdelssarkom, bröstcancer, hjärn- eller ryggmärgstumör, binjurebarkscancer, lungadenocarcinom, eller leukemi. (TP53). Information om TP53 finns på GENTURIS hemsida.
- En person med hjärn- eller ryggmärgstumör och kolonpolypos, kolorektal cancer, endometriecancer, eller urotelcellscancer (MMR-gener, APC, POLD1, POLE, NTHL1).
- En person med tumör i hjärna, ryggmärg och dess hinnor eller tumör i perifiera nerver och associerade symtom/sjukdomar som inger misstanke om syndrom som återfinns i tabell 1.
- En person med flera primära tumörer i hjärna och/eller ryggmärg och/eller dess hinnor kan remitteras till klinisk genetik/cancergenetisk mottagning för ställningstagande till eventuell genetisk utredning.

6.1.2 Familjekriterier

- En person med hjärn- eller ryggmärgstumör med låg debutålder (< 46 år) och en första-eller andragradssläkting med debutålder < 56 år på TP53-associerad tumör (osteosarkom, mjukdelssarkom, bröstcancer, hjärn- eller ryggmärgstumör, binjurebarkscancer, lungadenocarcinom hos icke-rökare, leukemi). Information om TP53 finns på GENTURIS hemsida.
- En person med hjärn- eller ryggmärgstumör och minst två första-eller andragradssläktingar med kolonpolypos, kolorektal cancer och/eller endometriecancer och/eller urotelcellscancer.
- En familj med flera fall av tumör i hjärna, ryggmärg och dess hinnor eller tumör i perifiera nerver och associerade symtom/sjukdomar som inger misstanke om syndrom som återfinns i tabell 1.
- En person med primär tumör i hjärna, ryggmärg eller dess hinnor och minst två ytterligare första eller andragradssläktingar med tumör i hjärna, ryggmärg eller dess hinnor i samma släktgren kan remitteras till klinisk genetik/cancergenetisk mottagning för ställningstagande till eventuell genetisk utredning.

6.2 Syndrom med ökad risk att utveckla CNS-tumör

Det finns flera ovanliga ärftliga syndrom med ökad risk för insjuknande i CNS-tumör. Dessa orsakas av medfödda sjukdomsorsakande förändringar (patogena varianter/mutationer) i arvsmassan. Exempel på sådana syndrom ges i tabell 2. Individer med dessa syndrom har i första hand en ökad risk för annan cancer eller tumörsjukdom men de har också en viss ökad risk för CNS-tumörer. Flera av dessa syndrom debuterar i tidig ålder.

Vid fynd av patogen variant i någon av dessa gener finns specifika uppföljningsprogram. Dessa återfinns till exempel på www.genturis.eu eller www.sfmg.se (hemsida för svensk förening för genetik och genomik). Vid förfrågan om kontrollprogram kan ni kontakta klinisk genetik/cancergenetisk mottagning.

Tabell 2. Exempel på syndrom med ökad risk för insjuknande i CNS-tumör.

Syndrom	Gen	Typ av hjärntumörer	Exempel på associerade symtom/sjukdomar
Neurofibromatos typ 1	NF1	Gliom (framför allt opticusgliom)	Hudförändringar, till exempel café au lait-fläckar, kutana neurofibrom. Neuropsykiatriska diagnoser. Perifera nervskidetumörer.
Schwannomatos, inklusive neurofibromatos typ 2 Information om schwannomatos finns på GENTURIS hemsida.	NF2, SMARCB1, SMARCE1, LZTR1	Schwannom, meningeom	Neurofibrom i huden, katarakt.
Li-Fraumenis syndrom Information om TP53 finns på GENTURIS hemsida.	TP53	Medulloblastom och gliom	Bröstcancer, binjurebarkscancer, sarkom, leukemi samt överrepresentation av annan cancersjukdom hos både barn och vuxna.
Lynchs syndrom	MLH1, PMS2, MSH2, MSH6, EPCAM	Medulloblastom, glioblastom och andra gliom	Cancer i tjock- och ändtarm, livmoderkropp, äggstockar och ibland även i urinvägar, tunntarm, magsäck, bukspottkörtel.
Biallelisk patogen variant i MMR-generna (cMMRD)	MLH1, PMS2, MSH2, MSH6.	Gliom, medulloblastom och andra ovanliga tumörer	Non-Hodgkin lymfom, kolorektala adenom och adenocarcinom.

Syndrom	Gen	Typ av hjärntumörer	Exempel på associerade symtom/sjukdomar
Familjär adenomatös polypos	APC	Medulloblastom, astrocytom, ependymom	Multipla tjocktarmspolyper, hepatoblastom, desmoid, sköldkörtelcancer, osteom, polyper i magsäck.
Basalcells-nevussyndrom (Gorlins syndrom)	PTCH1, PTCH2, SUFU	Medulloblastom, meningeom	Basalcellscancer, käkcystor, skelettförändringar.
Tuberös skleros	TSC1, TSC2	Subependymalt storcelligt astrocytom	Varierande symtombild med påverkan på flertal olika organ såsom hjärna, njurar, hjärta, ögon, lungor och hud. Andra symtom är epilepsi, utvecklingsstörning, och neuropsykiatriska diagnoser.
Von Hippel-Lindaus sjukdom	VHL	Hemangioblastom	Retinala angiom, njurcancer, cystor i njurar och bukspottkörtel.
BAP1-tumörsyndrom	BAP1	Melanotiskt schwannom	Hudlesioner, malignt melanom, uveala melanom basaliom, kolangiocarcinom, malignt mesotheliom.
Multipel endokrin neoplasi typ 1	MEN1	Meningeom	Primär hyperparatyroidism, hypofysadenom, neuroendokrina tumörer.
Cowdens syndrom Information om PTEN finns på GENTURIS hemsida.	PTEN	Cerebellärt gangliocytom, meningeom	Bröstcancer, thyroideacancer, kolonpolypos, makrocephali.

KAPITEL 7

Symtom och tidig utredning

7.1 Symtom och kliniska fynd vid hjärntumör

Rekommendation

De vanligaste debutsymtomen vid hjärntumör är epileptiskt anfall, fokala bortfallssymtom eller mer diffusa psykiska symtom och kognitiv påverkan. Huvudvärk är vanligt vid hjärntumör, men förekommer sällan ensamt som debutsymtom eller helt utan patologiska fynd i nervstatus.

Symtombilden vid hjärntumörer kan sammanfattas så här:

- Diffusa symtom, ej strikt relaterade till tumörlokalisation, till exempel humörsvängningar, tankemässiga störningar och kognitiv påverkan, förändrat beteende och förändrade personlighetsdrag (främst vid stora frontala tumörer).
- Fokala symtom som återspeglar tumörlokalisation:
  - bortfallssymtom: förlamning, talstörning, koordinationsrubbning och känselstörning
  - retningsfenomen: fokalt utlösta epileptiska anfall (med eller utan utveckling till bilateralt toniskt-kloniskt anfall).
- Symtom till följd av ökat intrakraniellt tryck:
  - huvudvärk, ofta på morgonen, förenat med illamående och ibland kräkning, samt i regel tilltagande över tid
  - påverkan på högre funktioner, desorientering och medvetandepåverkan
  - synfenomen (obskurationer (=sekundkorta attacker med dimsyn), dubbelseende).

Alarmsymtom enligt SVF hjärntumör:

- Debut av fokalt neurologiskt bortfallssymtom (till exempel halvsidig förlamning, koordinations- eller balanssvårigheter, känselnedsättning, synfältsbortfall eller dysfasi/talpåverkan) som progredierar över dagar till

veckor utan andra sannolika förklaringar (till exempel känd multipel skleros eller känd metastaserad cancersjukdom).

- Förstagångsanfall av epilepsi (fokalt eller generaliserat). Dominerande debutsymtom vid långsamväxande tumörer, något mindre vanligt debutsymtom vid glioblastom.
- Nytillkommen förändring i beteende och personlighetsdrag eller kognitiv nedsättning, som progredierar över veckor eller ett fåtal månader.
- Nytillkommen huvudvärk eller markant förändring i tidigare huvudvärksmönster som progredierar över veckor eller ett fåtal månader (särskilt vid förekomst av illamående, kräkningar, staspapill eller andra symtom/fynd talande för ökat intrakraniellt tryck) som progredierar över veckor, och där grundlig sjukhistoria och klinisk neurologisk undersökning inte har påvisat andra sannolika förklaringar.
- DT- eller MRT-undersökning (utförd på andra indikationer) som leder till misstanke om primär malign hjärntumör. Om radiologiska fynd talar för meningeom, hypofysadenom eller schwannom ska patienten dock utredas enligt för dessa diagnoser specifika rutiner och inte remitteras till standardiserat vårdförlopp.

Utredningstempot anpassas efter symtomens duration och allvarlighetsgrad:

- Vid symtom som talar för begynnande inklämning (tilltagande tumörrelaterad huvudvärk, desorientering, synpåverkan med obskurationer eller dubbelseende och i senare skede medvetandepåverkan, oregelbundet andningsmönster och ensidigt vidgad ljusstel pupill) ska en akut utredning med neuroradiologi vidtas omedelbart och kontakt direkt tas med neurokirurg.
- För övriga patienter med symtom som talar för hjärntumör ska en utredning genomföras skyndsamt, men den kan ske såväl polikliniskt som inneliggande enligt standardiserat vårdförlopp. Radiologisk utredning bör i dessa fall inledas inom 3 kalenderdagar.

För radiologisk utredning, se Utredning och radiologisk uppföljning.

För olika lokalisationer i hjärnan kan olika tumörtyper vara mer vanligt förekommande än andra men symtombilden i sig kan inte användas för att särskilja mellan olika tumörtyper.

7.1.1 Epileptiska anfall

Det vanligaste debutsymtomet vid supratentoriellt (i storhjärnan) belägna tumörer är ett epileptiskt anfall. Det förekommer i upp till 90 % av låggradiga gliom, och upp till 50 % av höggradiga gliom.

Tumörrelaterad epilepsi klassificeras som strukturell epilepsi, det vill säga att anfallet har inletts med en fokal störning i den region där tumören är lokaliserad. Symtomen vid fokalt anfall återspeglar tumörlokalisationen. Enligt den senaste internationella definitionen av epilepsi får patienter med en strukturell intrakraniell lesion epilepsidiagnos efter ett första epilepsianfall där anfallet, baserat på symtom och tidsmässigt samband, bedöms vara utlöst av den strukturella lesionen i hjärnan.

Fokala anfall vid hjärntumör sprids relativt ofta till stora delar av hjärnytan varvid det uppstår ett bilateralt toniskt-kloniskt anfall med medvetandeförlust och kramper (tidigare kallat sekundär generalisering eller grand mal-anfall). Den fokala anfallsstarten kan vara så kortvarig att den inte noteras kliniskt.

Följande anfallskarakteristika bör observeras och journalföras:

- anfallets start med sensoriska, autonoma eller motoriska yttringar
- eventuella emotionella eller kognitiva fenomen
- om medvetandepåverkan funnits eller inte.

Epileptiska manifestationer kan ibland feltolkas och fördröja tumördiagnosen. Vid följande symtom bör klinikern vara särskilt uppmärksam på möjligheten av eventuellt bakomliggande epileptiskt anfall:

- plötsligt insättande kortvarig afasi (talsvårigheter) i avsaknad av andra fokala symtom
- alla typer av kortvariga fokala bortfallssymtom (övergående känselnedsättning och pareser)
- plötsligt insättande emotionella, autonoma eller hallucinatoriska symtom
- fluktuerande vakenhet eller nedsatt kontaktbarhet, desorientering, monotona och stereotypa rörelser (kan tyda på icke-konvulsivt status epilepticus, det vill säga långvarig pågående anfallsaktivitet utan påtagliga motoriska fenomen).

7.1.2 Huvudvärk

Huvudvärk förekommer under sjukdomsförloppet hos cirka 50–70 % av patienter med hjärntumör och är särskilt vanligt vid tumörer i bakre skallgropen.

Det är dock bara ett fåtal av patienterna som har huvudvärk som enda debutsymtom; i regel finns även andra symtom som leder till hjärntumördiagnos. Smärtan vid huvudvärk beror på retning av smärtkänsliga intrakraniella strukturer (hjärnhinnor och blodkärl). Själva hjärnvävnaden är okänslig för smärta.

Huvudvärken kan vara ospecifik och initialt likna spänningshuvudvärk eller migrän. Vid progress av tumör eller ödem uppstår successivt en mer karaktäristisk smärta på grund av ökande intrakraniellt tryck:

- tilltagande smärtintensitet över tid
- association till illamående och kräkning (ibland lindras värken efter kräkning eller uppresning)
- i regel dålig effekt av sedvanliga analgetika
- dygnsvariation, som värst på efternatten eller tidig morgon
- förvärras av tillfällig tryckstegring (till exempel Valsalva-manöver såsom hostning och nysning).

Vid fortsatt ökande intrakraniellt tryck tillstöter ytterligare symtom, se avsnitt 7.1.5 Symtom vid ökat intrakraniellt tryck.

Vid obstruktiv hydrocefalus till följd av tumör som påverkar likvorflödet, kan Valsalva-manöver och lägesändring av huvudet orsaka plötsliga kortvariga, intensiva huvudvärksattacker som är förenade med illamående, kräkningar och ibland medvetandeförlust. Medulloblastom, ependymom och germinom är de vanligaste tumörtyperna med lokalisation i bakre skallgropen eller i medellinjen, och medför risk för hydrocefalusutveckling.

7.1.3 Emotionella och kognitiva symtom

Förändrat beteende, förändrade personlighetsdrag och kognitiv påverkan är vanliga symtom vid hjärntumör och förekommer som debutsymtom hos 20–69 % av patienterna med gliom [19-22].

Dessa symtom kan manifestera sig som mer eller mindre diffusa symtom (psykomotorisk långsamhet eller affektiv påverkan) eller vara relaterade till tumörens specifika lokalisation i hjärnan (distanslöshet och avflackning vid frontal tumör; minnesstörning vid tumör i mediala tinningloben/hippocampus). Förändringarna är smygande och kan ibland vara svåra att upptäcka vid klinisk undersökning och är inte heller alltid tydliga för patienten själv, varför närstående bör tillfrågas.

7.1.4 Fokala bortfallssymtom

Snabbt växande tumörer orsakar fokala bortfallssymtom, vilka uppstår smygande och successivt tilltar. Undantaget är vid blödning i tumör då insjuknandet är hastigt som vid stroke. Tack vare hjärnans plasticitet är det ovanligt med fokala bortfallssymtom vid långsamt växande tumörer, exempelvis IDH-muterade gliom WHO grad 2 och 3 [5]. Symtombilden beror på tumörläget.

Tabell 3. Vanliga bortfallssymtom relaterat till tumörläge i hjärna, lillhjärna och hjärnstam.

Tumörläge	Symtom
Pannlob (frontallob)	Kraftnedsättning (pares) – KL Beteendeförändring/förändrade personlighetsdrag (till exempel apati) Talstörning, svårt att få fram ord (motorisk afasi) – Brocas area, DH. Även andra tal- och språkstörningar kan förekomma, till exempel svårigheter att förstå tal och skrift.
Tinninglob (temporallob)	Svårt att förstå det talade ordet (sensorisk afasi) – Wernickes area, DH. Även andra tal- och språkstörningar kan förekomma, till exempel svårigheter att göra sig förstådd.
Hjässlob (parietallob)	Känselnedsättning – KL Språkstörning (tal, förståelse) – DH Minskad uppmärksamhet på motsatt kroppshalva (neglekt) – IDH
Nacklob (occipitallob)	Synfältsbortfall – KL
Talamus	Känselpåverkan (ökad/nedsatt sensibilitet, smärta) och/eller kraftnedsättning (pares) – KL
Lillhjärna (cerebellum)	Nedsatt postural kontroll/bålbalans (bålataxi) – skada i medellinjen Koordinationsstörning i arm och ben (ataxi) – IL Ostadig gång, sluddrigt tal (dysartri) vid skada i båda hemisfärer
Hjärnstam	Kranialnervspåverkan – IL Kraftnedsättning (pares) – KL kroppshalva, IL ansiktshalva Känselnedsättning – KL kroppshalva, IL ansiktshalva

KL = kontralateralt (motsatt kroppshalva jämfört tumören), IL = ipsilateralt (samma kroppshalva som tumören), DH = dominant hemisfär (oftast vänster), IDH = icke-dominant hemisfär (oftast höger).

7.1.5 Symtom vid ökat intrakraniellt tryck

Följande är tidiga tecken på ökat intrakraniellt tryck:

- ökande tumörrelaterad huvudvärk (för beskrivning, se avsnitt 7.1.2 Huvudvärk)
- påverkan på högre kognitiva funktioner, desorientering – ofta smygande, diskreta symtom
- obskurationer (sekundkorta attacker av dimsyn) på grund av papillödem
- dubbelseende på grund av direkt eller indirekt (sekundärt till ökat intrakraniellt tryck) påverkan på någon av de nerver som styr ögonmotiliteten (kranialnerv III, IV, VI).

Vid fortsatt tryckstegring förskjuts hjärnan i sitt oeftergivliga rum (kranium, tentorium) vilket sekundärt orsakar hjärnstamspåverkan:

- medvetandepåverkan
- oregelbundet andningsmönster
- stigande blodtryck, låg och/eller oregelbunden hjärtrytm
- hjärnstamsutlösta sträckkramper (i sent inklämningsskede)
- vid den vanligaste typen av inklämning, tentoriuminklämning, ses vidgad ljusstel pupill på tumörsidan då oculomotoriusnerven kläms under tentoriet.

Observera: Vid tecken på ökande intrakraniellt tryck krävs akut handläggning och kontakt med neurokirurg.

7.1.6 Övriga symtom

7.1.6.1 Synstörning

Synstörningar kan uppstå av flera anledningar:

- synfältsbortfall vid tumörinväxt i syncentra/synstrålning
- dubbelseende vid direkt eller indirekt påverkan på de kranialnerver som styr ögonmotiliteten (kranialnerv III, IV, VI).

Paroxysmala symtom:

- obskurationer (sekundkorta attacker av dimsyn) vid papillödem orsakat av ökat intrakraniellt tryck
- fokala epileptiska anfall med paroxysmala visuella symtom beroende på engagemang av parietallob/occipitallob.

7.1.6.2 Psykiska symtom

Ångest och depression kan vara underdiagnostiserade symtom hos patienter med hjärntumör. Affektiva störningar kan bero på tumörens biologi, vara

biverkningar av given behandling och/eller uppstå som reaktion på den livsomställning inklusive påverkan på patientens autonomi som tumördiagnosen medför [23, 24]. För mer information om psykiska reaktioner vid cancer och behandlingsalternativ, se Nationellt vårdprogram cancerrehabilitering (2021).

7.2 Sammanställning av klinisk neurologiska fynd enligt NANO-skalan

NANO-skalan är framtagen som ett verktyg för att snabbt kartlägga hjärntumörpatientens neurologiska funktion och symtom, och för att kunna jämföra vid uppföljning. Det är ett användbart verktyg för systematisk uppföljning av patienter med intrakraniella tumörer [25]. Här hittar du en länk till NANO-skalan.

7.3 Ingång till standardiserat vårdförlopp

Standardiserat vårdförlopp för maligna hjärntumörer gäller patienter som är 18 år eller äldre. Gruppen omfattar diagnoskoden C71 och innefattar ett hundratal olika diagnoser. Gruppen omfattar däremot inte patienter med hjärnhinnetumörer (D32 eller C70), benigna hjärntumörer, som till exempel schwannom (D33) eller sekundära tumörer i hjärnan på grund av andra cancerdiagnoser (hjärnmetastaser, C79.3), men vid osäkerhet om diagnos ska patienten inkluderas i SVF.

Välgrundad misstanke föreligger vid ett eller flera av följande fynd:

Debut av fokalt neurologiskt bortfallssymtom (till exempel halvsidig förlamning, koordinations-/balanssvårigheter, känselnedsättning, synfältsbortfall eller dysfasi/talpåverkan) som progredierar över dagar till veckor utan andra sannolika förklaringar (till exempel känd multipel skleros eller känd metastaserad cancersjukdom).

Förstagångssanfall av epilepsi (fokalt eller generaliserat). Dominerande debutsymtom vid långsamväxande tumörer, något mindre vanligt debutsymtom vid glioblastom.

Nytillkommen förändring i beteende och personlighetsdrag eller kognitiv nedsättning som progredierar över veckor eller ett fåtal månader.

Nytillkommen huvudvärk eller markant förändring i tidigare huvudvärksmönster som progredierar över veckor eller ett fåtal månader (särskilt vid förekomst av illamående, kräkningar, staspapill eller andra symtom/fynd talande för ökat intrakraniellt tryck) som progredierar över

veckor och där grundlig sjukhistoria och klinisk neurologisk undersökning inte har påvisat andra sannolika förklaringar.

DT- eller MRT-undersökning (utförd på andra indikationer) som leder till misstanke om primär malign hjärntumör. Om radiologiska fynd talar för meningeom, se Utredning och radiologisk uppföljning. För hypofysadenom och schwannom ska patienten dock utredas enligt för dessa diagnosers specifika rutiner och inte remitteras till standardiserat vårdförlopp.

Observera: Vid misstänkt begynnande inklämning, med eller utan medvetandepåverkan ska neurokirurgjour kontaktas omedelbart för akut bedömning.

7.4 Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke

Vid symtom och statusfynd som inger misstanke om bakomliggande hjärntumör, men inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke, bör utredning också ske skyndsamt. I flertalet fall kan den följa likartad diagnostisk utredning som vid standardiserat vårdförlopp.

För information om radiologisk utredning, se Utredning och radiologisk uppföljning.

Kronisk huvudvärk leder mycket sällan till påvisande av hjärntumör vid MRT-undersökning och är inte indikation för att patienten inkluderas i det standardiserade vårdförloppet. Uttalad ångest för att ha en tumör i hjärnan som ofta kan förekomma hos patienter med svår eller kronisk huvudvärk är inte indikation för hänvisning till standardiserat vårdförlopp för hjärntumör men kan i vissa situationer vara indikation för en poliklinisk radiologisk utredning för att bemöta patientens oro.

7.5 Symtom och kliniska fynd vid ryggmärgstumör

De vanligaste debutsymtomen vid ryggmärgstumör

- ryggsmärta med eller utan utstrålning
- svaghet i ben och/eller arm, ofta med bilateral utbredning
- nedsatt känsel där en övre gräns för känselnedsättning på bålen (vanligt)

- även störningar i blås- och tarmfunktion förekommer.

Symtombilden kan uppfattas som diffus och med smygande debut, vilket kan leda till fördröjd diagnos. Tidig diagnostik med MRT är betydelsefull.

En tumör i ryggmärgen eller i direkt anslutning till ryggmärgen kan orsaka symtom genom infiltration av ryggmärgen eller kompression av nervvävnad. Ryggmärgskompression kan förutom den direkta tryckeffekten lokalt också orsaka skada till följd av venös stas nedanför kompressionsstället samt ibland också samtidig påverkan på arteriell kärlförsörjning. Symtombilden kan ibland inledningsvis vara diffus utan tydlig funktionsnedsättning vilket kan leda till att symtomen misstolkas för smärttillstånd av annan genes och till fördröjd diagnos. Man bör därför vara vaksam på symtom som kan tyda på bakomliggande ryggmärgstumör och tidigt genomföra diagnostik med MRT. Meningeom är oftast godartade (WHO grad 1), långsamväxande och kan länge vara asymtomatiska innan de når en storlek som ger symtom. Det finns även WHO grad 2 och grad 3 meningeom, se Primär behandling.

Genom ryggmärgen går de så kallade långa bansystemen med motoriska och sensoriska nervfibrer som förbinder ryggmärgen och hjärnbarken i storhjärnan. På segmentell nivå i ryggmärgen avgår de spinala nervrötterna och i och med dem övergår det centrala nervsystemet till det perifera nervsystemet. På segmentell nivå är också det nedre motorneuronet lokaliserat i ryggmärgens framhorn. Nervfibrer för information om känsel för smärta och temperatur korsar över medellinjen på segmentell nivå, medan information om känsel för beröring, tryck och vibration löper i ryggmärgens baksträngar och upp till hjärnstammen, där korsning över medellinjen sker. Man särskiljer mellan symtom från påverkan av de långa bansystemen och segmentella symtom. Ofta förekommer de tillsammans. Symtomen och deras utbredning är beroende av tumörlokalisation.

7.5.1 Smärta

Det vanligaste debutsymtomet vid ryggmärgstumör är smärta. Den kan vara lokaliserad i ryggen ibland tillsammans med utstrålande radikulär smärta inom ett eller flera dermatom till följd av nervrotspåverkan. Utstrålande smärta kan också ses utan lokaliserad smärta i ryggen. Ibland förekommer även refererad smärta. Smärtans karaktär kan vara skiftande och ofta uppvisa drag av nervsmärta. Smärtan kan förvärras vid hoststöt eller Valsalva-manöver. Förändrad känselupplevelse av olika stimuli ses ofta vid neurogen smärta, exempelvis allodyni (smärta av normalt icke smärtsamt stimulus) och hyperalgesi (ökad känslighet för normalt smärtsam stimulus).

7.5.2 Motoriska symtom

Kraftnedsättning är det näst vanligaste symtomet vid ryggmärgstumör. Vid ryggmärgspåverkan ses oftast en bilateral kraftnedsättning med parapares, nedsatt kraft i benen, och vid tumör i halsryggmärgen ses tetrapares, nedsatt kraft i både armar och ben. Det kan dock även förekomma unilateral kraftnedsättning om tumören är mer lateralt lokaliserad i ryggmärgen. En tumör som växer i ryggmärgen på bröst- och ländryggsnivå ger en kraftnedsättning enbart i benen då nervrötterna för armarnas nerver avgår i halsryggen. Tumörens påverkan på nervsignaler i den nedåtgående motoriska ledningsbanan från hjärnan ger en kraftnedsättning där man vid undersökning kan finna stegrade reflexer, ökad muskeltonus med spasticitet och positivt Babinskis tecken överensstämmande med en skada i det centrala nervsystemet. Om tumören endast ger en lokal påverkan på det nedre motorneuronet eller nervroten, vilket är ovanligt vid en tumör som utgår ifrån ryggmärgen, kan man i stället se en kraftnedsättning med svaga reflexer eller reflexbortfall och slapp muskeltonus överensstämmande med en skada i det perifera nervsystemet.

7.5.3 Sensoriska symtom

Det tredje vanligaste debutsymtomet vid ryggmärgstumör är känselnedsättning. Den är ofta relativt tydligt avgränsad på bålen där nivån för smärtan och avgränsningen är beroende av tumörens segmentella lokalisation i ryggmärgen. Påverkan av olika känselkvaliteter kan ha olika utbredning eftersom känsel för smärta och temperatur förmedlas via ryggmärgens sidosträngar medan känsel för beröring, tryck och vibration går via ryggmärgens baksträngar och eftersom korsning över medellinjen sker på segmentell nivå respektive i hjärnstammen. Känselnedsättningen beskrivs ofta som domning och en bedövningskänsla men kan också innefatta parestesier med brännande, krypande, vibrerande eller åtstramande upplevelser samt smärta.

7.5.4 Påverkan på blås- och tarmfunktionen och andra autonoma symtom

Påverkad blås-, tarm- eller sfinkterfunktion är mer sällan ett debutsymtom men bör aktivt efterfrågas och följas upp över tid. Både inkontinens och blåstömningssvårigheter samt obstipation kan förekomma vid ryggmärgspåverkan vilket bör kontrolleras aktivt och efterforskas. Även autonoma symtom förekommer, såsom postural hypotension, ändrad svettfunktion och vasomotorisk reglering i huden samt nedsatt sexuell funktion.

7.5.5 Cauda equina-syndrom

Ryggmärgen avslutas med sin nedersta avsmalnande del conus i höjd med första eller andra ländryggskotan. Nedanför fortsätter spinalkanalen och det subaraknoidala rummet där de nedersta lumbala och de sakrala nervrötterna löper ner mot sina respektive intervertebralhål och tillsammans utgör cauda equina. Från conus och som en del av cauda equina löper också filum terminale, en tunn sträng av stödjevävnad och ryggmärgshinna, som fäster mot svanskotan och förankrar ryggmärgen. Av ryggmärgstumörer är det huvudsakligen ependymom som återfinns med lokalisation i conus, cauda equina eller filum terminale och som kan ge upphov till symtom i form av ett cauda equina-syndrom. Även här är smärta det vanligaste symtomet, antingen lokaliserad smärta med eller utan utstrålning, eller refererad smärta, och därefter kommer kraftnedsättning i ben och fötter med samma undersökningsfynd som vid perifer nervpåverkan med svaga reflexer eller reflexbortfall. Till symtombilden hör också känselnedsättning med ridbyxutbredning, oförmåga att känna blåsfyllnad, blåspares med urinretention och sfinkterpåverkan samt nedsatt anal sfinktertonus.

7.5.6 Syringomyeli

I ryggmärgen löper centralkanalen fortsatt ned från hjärnstammen som en förlängning av det likvorfyllda ventrikelsystemet i hjärnan. En vidgning av denna kanal benämns syrinx och tillsammans med symtom benämns tillståndet syringomyeli. Syrinx kan uppkomma av flera orsaker, bland annat tumör i ryggmärgen. Syrinx bildas då oftast nedanför tumören. I och med att den vidgade kanalen ligger centralt i ryggmärgen ses i första hand påverkan av känsel för smärta och temperatur samt kraftnedsättning till följd av påverkan på det nedre motorneuronet för de ryggmärgssegment som syrinx sträcker sig utmed. Även smärta förekommer.

7.6 Utredning vid misstänkt ryggmärgstumör

Vid symtom och statusfynd som inger misstanke om bakomliggande ryggmärgstumör bör utredningen ske skyndsamt med inledande MRT-undersökning. Tumörer i ryggmärgen ingår inte i standardiserat vårdförlopp men patienten bör i de flesta fall utredas lika snabbt som patienter med hjärntumör. Vid kontraindikation för MRT görs DT-myelografi.

Ofta är symtomen långsamt progredierande över tid, men ibland kan en snabbt tilltagande svullnad kring tumören eller blödning i den orsaka akut ryggmärgskompression. Symtomen utvecklas då under timmar (ibland minuter)

och handläggningen ska i dessa fall vara akut. MRT-undersökning, insättning av urinkateter vid blåspares och kirurgisk åtgärd ska genomföras omgående (även nattetid och helg) då risken för bestående funktionsnedsättning ökar drastiskt ju längre tid kompressionen kvarstår. Högdos steroider bör övervägas för symtomlindring i dessa fall.

För detaljer om radiologisk utredning, se 8.2 Utredning och radiologisk uppföljning.

Situationer som kräver akut utredning och kontakt med neurokirurg/ ryggortoped:

Akut ryggmärgskompression (se 7.5 Symtom och kliniska fynd vid ryggmärgstumör)

- plötsligt påkommen förlamning och/eller känselnedsättning med bilateral utbredning och/eller bålnivå
- blås- och sfinkterpåverkan kräver omedelbar utredning för att om möjligt förhindra eller begränsa bestående funktionsnedsättning.

KAPITEL 8

Utredning enligt standardiserat vårdförlopp

8.1 Utredning enligt standardiserat vårdförlopp

Ingång till standardiserat vårdförlopp

Välgrundad misstanke föreligger vid ett eller flera av följande fynd:

- Debut av fokalt neurologiskt bortfallssymtom (till exempel halvsidig förlamning, koordinations-/balanssvårigheter, känselnedsättning, synfältsbortfall eller dysfasi/talpåverkan) som progredierar över dagar till veckor utan andra sannolika förklaringar (till exempel känd multipel skleros eller känd metastaserad cancersjukdom).
- Förstagångssanfall av epilepsi (fokalt eller generaliserat). Dominerande debutsymtom vid långsamväxande tumörer, något mindre vanligt debutsymtom vid glioblastom.
- Nytillkommen förändring i beteende och personlighetsdrag eller kognitiv nedsättning, som progredierar över veckor eller ett fåtal månader.
- Nytillkommen huvudvärk eller markant förändring i tidigare huvudvärksmönster som progredierar över veckor eller ett fåtal månader (särskilt vid förekomst av illamående, kräkningar, staspapill eller andra symtom/fynd talande för ökat intrakraniellt tryck) som progredierar över veckor, och där grundlig sjukhistoria och klinisk neurologisk undersökning inte har påvisat andra sannolika förklaringar.
- DT- eller MRT-undersökning (utförd på andra indikationer) som leder till misstanke om primär malign hjärntumör. Om radiologiska fynd talar för meningeom, hypofysadenom eller schwannom ska patienten dock utredas enligt för dessa diagnoser specifika rutiner och inte remitteras till standardiserat vårdförlopp.

Observera: Vid misstänkt begynnande inklämning, med eller utan medvetandepåverkan, ska neurokirurgjour kontaktas omedelbart för akut bedömning.

8.2 Utredning och radiologisk uppföljning

8.2.1 Neuroradiologisk utredning

Rekommendationer

- Remissen för radiologisk undersökning bör innehålla kortfattad relevant information.
- Datortomografi (DT) utförs ofta primärt på grund av att metoden är tillgänglig på de flesta sjukhus. Den bör alltid kompletteras med magnetresonansundersökning, MRT, om man påvisat en hjärntumör som potentiellt ska behandlas. MRT utförs även vid normal DT när det fortfarande finns stark klinisk misstanke om hjärntumör.
- MRT-undersökning är förstahandsmetod för radiologisk utredning och uppföljning av hjärntumörer. Postoperativ MRT bör alltid utföras inom 48 timmar.
- Vid utredning och uppföljning av hjärntumör med hög risk för spridning via likvorvägarna (till exempel germinalcellstumörer, medulloblastom och ependymom) ska MRT av spinalkanalen ingå.
- Positronemissionstomografi (PET) är av värde för differentialdiagnostik mellan tumör och annan lesion, för att bedöma tumörutbredning inför olika terapeutiska åtgärder och för differentialdiagnostik mellan tumörprogress och behandlingsrelaterade förändringar.
- Radiologens utlåtande bör vara strukturerat.
- Remitterande kliniker kan kombinera radiologisk och klinisk information för att bedöma behandlingsrespons/progress enligt RANO-kriterierna.
- Tumörer i spinalkanalen undersöks alltid med MRT (utom vid stark kontraindikation, då man kan göra DT-myelografi).

8.2.2 Remiss för radiologisk undersökning

Remissen för radiologisk undersökning bör innehålla följande information:

- relevanta symtom och deras duration
- neurologiska fynd

- datum för eventuella tidigare neurokirurgiska ingrepp och/eller strålbehandling
- pågående kortisonbehandling eller medicinsk cancerbehandling (till exempel cytostatika, angiogeneshämmare och immunterapi)
- nyligen utförd lumbalpunktion och tidigare neuroradiologisk undersökning
- kontraindikationer för MRT och kontrastmedel njurfunktionsnedsättning.

Pågående kortisonbehandling kan undertrycka barriärskada och därmed kontrastuppladdning. Medicinsk cancerbehandling och strålbehandling kan påverka bildernas utseende och därmed bedömningen. Nyligen genomförd kraniotomi eller lumbalpunktion kan orsaka reaktiv kontrastuppladdning i hjärnhinnorna, som kan missbedömas om radiologen inte har fått information om detta.

8.2.3 Radiologiska undersökningsmetoder

8.2.3.1 Metodval

MRT-undersökning är förstahandsmetod för radiologisk utredning och uppföljning av hjärntumörer. DT utförs ofta primärt på grund av att metoden är mer tillgänglig men den bör alltid kompletteras med MRT då man påvisat en hjärntumör som potentiellt ska behandlas eller då DT-undersökningen är negativ men man fortfarande misstänker hjärntumör till exempel vid nydebuterad epilepsi. DT bör utföras med tunna snitt som arkiveras i PACS för att underlätta granskning även av rekonstruerade bilder i olika plan. Om tumör påvisas på DT utan kontrastmedelsinjektion behöver man inte komplettera med kontrastmedelsinjektion, om MRT planeras inom kort. På DT utan kontrastmedelsinjektion kan man inte utesluta små metastaser utan ödem, meningeal tumörväxt, små låggradiga gliom eller små extraaxiala tumörer (till exempel meningeom eller schwannom).

8.2.3.2 Diagnostisk (preterapeutisk) MRT och PET

MRT-undersökning bör utföras med protokoll enligt bilaga 1.

Kontrastuppladdning som avspeglar barriärskada ses som regel i höggradiga gliom (WHO-grad 4) och bidrar till bättre avgränsning av den mest maligna delen av tumören vilket är till nytta vid planering av operation och biopsi. Astrocytom grad 3 kan ha varierande grad av kontrastuppladdning medan diffusa astrocytom grad 2 oftast saknar uppladdning eller uppvisar diskret sådan. Oligodendrogliom grad 2 och 3 har varierande grad av kontrastuppladdning.

Således är bedömning av kontrastuppladdning till viss hjälp men inte pålitlig för att avgöra tumörens malignitetsgrad.

Diffusions-MRT (DWI) avspeglar delvis tumörens celltäthet och nedsatt diffusion (lägre ADC-värden, det vill säga nedsatt medeldiffusion) ses därför i mer maligna gliom eller i maligna komponenter i låggradiga gliom. Värdena är dock delvis överlappande och kan därför endast användas som stöd. DWI är också till stor nytta vid differentialdiagnostik. Dessutom påvisas akut ischemi (inom 7–10 dagar) bäst med DWI, vilket är viktigt vid den tidiga postoperativa undersökningen (se nedan) och då är en preoperativ DWI-sekvens värdefull för jämförelse.

Perfusions-MRT kan påvisa ökad angiogenes i en malign tumör i form av ökad cerebral blodvolym (CBV) jämfört med normalt hjärnparenkym, och oftast ses även ökat cerebralt blodflöde (CBF) i motsvarande område.

Vid behov av ytterligare information kan man lägga till andra MRT-sekvenser, såsom ”diffusion tensor imaging” (DTI) för avbildning av vitsubstansbanor, funktionell MRT (fMRI) för kortikala aktiveringsstudier, MRT-angiografi för avbildning av blodkärl och MRT spektroskopi (MRS) för kartläggning av metaboliter i hjärnan.

Vid påvisad tumör med hög risk för spridning via likvorvägarna (germinalcellstumörer, medulloblastom och ependymom) ska utredningen inkludera MRT av spinalkanalen efter intravenös kontrastmedelstillförsel.

PET med radioaktivt märkta aminosyror, till exempel 11C-metionin (MET) eller 18F-fluoroetyltyrosin (FET), avspeglar bland annat ökad proteintransport in i tumörcellerna och är korrelerat till ökad cellproliferation och tumörens malignitetsgrad. Upptag ses även i tumörer utan blod-hjärnbarriärläckage, således även i låggradiga gliom utan kontrastuppladdning på MRT. Aminosyre-PET ger en tydligare kontrast mellan tumör och normal hjärnvävnad eftersom upptaget i normal hjärna är lägre och mer homogent än på FDG-PET. PET kan användas för att differentiera mellan neoplastiska och icke-neoplastiska lesioner mellan tumöråterfall och strålreaktion, som vägledning vid biopsi, som prognostisk markör för låggradiga gliom och som kartläggning inför strålbehandling. PET-undersökningar har än så länge begränsad tillgänglighet men de utförs på alla universitetssjukhus och antalet utrustningar för PET-DT och PET-MRT ökar. Rekommendationer för användning av aminosyra-PET finns i 8.2.4.7. PET-undersökningar bör alltid utföras tillsammans med MRT med så kort tid som möjligt mellan undersökningarna. Tolkningen bör ske i samråd mellan neuroradiolog och nuklearmedicinare med ett gemensamt svar.

I meningeom finns oftast en kraftig, homogen kontrastmedelsuppladdning, oavsett malignitetsgrad. MR-bilden uppvisar i regel en så kallad dural svans. CT-angiografi eller MR-angiografi kan ge information om relationer till kärlstrukturer och inväxt/obliteration av venösa sinus. I meningeom föreligger även så gott som alltid ett överuttryck av somatostatinreptorer, vilket ger ett högt upptag vid somatostatinreceptor-PET, som annars används för diagnostik av neuroendokrina tumörer. Somatostatinreceptor-PET kan därför underlätta differentiering mellan meningeom och andra durala patologiska tillstånd, till exempel lymfom och durala metastaser, men även olika benigna tillstånd som sarkoidos och tuberkulos. Somatostatinreceptor-PET kan också vara av värde för att bedöma utbredning av meningeom, särskilt för bedömning av benengagemang och extrakraniell utbredning.

8.2.3.3 Neuronavigation under operation med hjälp av MRT och PET – intraoperativ MR

För operation med neuronavigation behövs MRT med 3D-sekvens, som ingår i den preoperativa MRT-undersökningen (se bilaga 1). Dessutom används fMRI och DTI med traktografi vid behov för att kartlägga viktiga kortikala funktioner och viktiga banor i vit substans, framför allt vid resektion av låggradiga gliom. Även aminosyra-PET används för neuronavigation för bättre avgränsning av tumören och för val av biopsilokalisation.

MRT-utrustning i eller i anslutning till operationssalen kan kartlägga resektionsgraden under operationen, men det kräver relativt stora resurser inklusive extra säkerhetsåtgärder med tanke på det starka magnetfältet.

8.2.3.4 Postoperativ MRT och PET

Postoperativ bedömning av kirurgisk radikalitet störs ofta av ospecifik kontrastuppladdning, som dock sällan ses inom 48 timmar efter ingreppet. MRT-undersökning bör därför alltid utföras inom 48 timmar för att påvisa eventuella kvarvarande tumörförändringar. Denna undersökning inkluderar också diffusionsviktade sekvenser (DWI) för att påvisa akuta lesioner (ischemi/tryckskador) som uppkommit vid operationen. Sådana lesioner uppvisar ofta kontrastuppladdning senare i förloppet och kan på uppföljande MRT felaktigt tolkas som tumöråterfall, om det inte finns någon tidig postoperativ undersökning med DWI för jämförelse.

Den radiologiska uppföljningen under fortsatt behandling bör helst utföras med samma MRT-scanner som preoperativt, åtminstone helst vid samma magnetfältstyrka, och med likartade MRT-parametrar. 3D-sekvenser underlättar jämförelsen avsevärt. Mer uttalad kontrastuppladdning kan ses vid

magnetfältstyrkan 3T än 1,5T vid samma kontrastmedelsdos, och ändrade MRT-sekvensparametrar kan påverka graden av kontrastuppladdning och signalintensiteten på bilderna.

Eftersom kontrastuppladdningen i en hjärntumör är en ospecifik följd av blod-hjärnbarriärläckage kan den påverkas av flera faktorer, som inte är relaterade till tumörprogress eller tumörregress. Behandling med kortison eller angiogeneshämmande medel kan minska kontrastuppladdningen relativt kraftigt, medan inflammatorisk reaktion efter till exempel operation eller strålbehandling kan ge ökad kontrastuppladdning. Perfusions-MRT har visat högre känslighet för att upptäcka tumörprogress än kontrastmedelsförstärkt konventionell MRT, är även till hjälp för att differentiera mellan tumörprogress och reaktiva förändringar, och bör ingå i rutinuppföljning av intraaxiala tumörer. Även PET är till nytta vid denna differentiering. Vid uppföljning av höggradiga gliom (WHO-grad 3 och 4) är aminosyra-PET värdefull för att skilja mellan återfall och behandlingsorsakade förändringar. Även vid låggradiga gliom (WHO-grad 2) är PET värdefull, men tolkningen är svårare då upptaget är lägre och inte lika lätt att skilja från reaktiva förändringar.

8.2.3.5 Pseudoprogress

Hos 20–30 % av patienter som behandlats med strålbehandling, med eller utan temozolomidbehandling, ses cirka 1–3 månader efter avslutad behandling ökad kontrastuppladdning i tumörområdet (inom strålfältet). Den är orsakad av reaktiva förändringar på behandlingen, en så kallad pseudoprogress, och avtar som regel under fortsatt cytostatikabehandling samtidigt som patienten ofta förbättras kliniskt. Pseudoprogress verkar vara vanligare vid MGMT-promotormetylering och även efter protonstrålbehandling [26]. Perfusions-MRT med hög CBV motsvarande kontrastuppladdningen stödjer däremot misstanke om tumöråterfall. Bedömningen är säkrare på en MRT-undersökning som utförs 3–4 månader efter strålbehandlingen. Rutin-MRT-kontroll tidigare än 3–4 månader efter avslutad strålbehandling bör undvikas på grund av dessa problem med att differentiera tumörprogress från pseudoprogress. Aminosyra-PET kan även övervägas (se 8.2.3.4). MGMT-metyleringsstatus påverkar sannolikheten för pseudoprogress med högre frekvens av pseudoprogress hos patienter med metylerad MGMT-promotor.

8.2.3.6 Pseudoregress

Angiogeneshämmande medel (såsom bevacizumab) kan ge avsevärd minskning av kontrastuppladdningen i en tumör redan 1–2 dagar efter en enda behandling.

Detta kallas pseudoregress eftersom det är en stabilisering av blod-hjärnbarriären snarare än en reduktion av tumörstorleken.

8.2.3.7 Tumörer i ryggmärgen

Spinala gliom påvisas och följs radiologiskt med MRT, se protokollrekommendation i bilaga 1. Vid absolut kontraindikation mot MRT kan man i stället göra DT-myelografi (det vill säga DT efter intratekal kontrastmedelsinjektion). Kontrastuppladdning i spinala gliom avspeglar inte malignitetsgraden på samma sätt som i cerebrala gliom och kan ses även i låggradiga tumörer.

8.2.4 Radiologens bedömning och utlåtande

8.2.4.1 Radiologens roll

Radiologen har ansvar för att rätt bildgivande metod används på ett optimalt sätt, för att analysera och bedöma bildmaterialet samt utforma ett adekvat utlåtande till remitterande kliniker. Dessutom förevisar radiologen relevanta bilder och deltar aktivt i diskussionen på multidisciplinära tumörkonferenser samt bistår neurokirurgen vid preoperativ bedömning och planläggning inför neuronavigation (morfologiska bilder, traktografi och fMRI) och vid bedömning av den direkt postoperativa radiologiska undersökningen. Radiologen samverkar också med onkolog för att rita in tumören vid dosplanering inför strålbehandling och för att bedöma behandlingseffekten under den vidare uppföljningen av patienten.

8.2.4.2 Det radiologiska utlåtandet

Radiologen bör avge ett strukturerat utlåtande, se bilaga 1.

8.2.4.3 Mätning av storlek på hjärntumörer

Tumörstorleken kan bedömas på flera olika sätt och därför behövs en standardiserad mätmetod. Vanligen mäts 1–3 linjära diametrar (längd, bredd, höjd) men mätningarna har ofta dålig reproducerbarhet eftersom många tumörer har oregelbunden form och även växer asymmetriskt i olika riktningar. Volymsbestämning är mer objektiv men mer tidskrävande eftersom den i dag kräver manuell eller halvautomatisk inritning av tumörens konturer på varje bild. Automatiska metoder för kliniskt radiologiskt bruk börjar dock införas och kommer snart att få ökad användning.

Radiologen tillhandahåller tumörmåtten i utlåtandet och remitterande kliniker kan sedan kombinera dem med klinisk information för att bedöma grad av

respons alternativt progress enligt RANO-kriterierna för olika tumörtyper (se nedan). Speciella anvisningar har utarbetats för bedömning postoperativt och vid immunterapi (se nedan).

8.2.4.4 RANO-kriterierna för höggradiga gliom i hjärnan

Kriterierna för ”Response Assessment in Neuro-Oncology” (RANO)-kriterierna introducerades 2010 och används huvudsakligen i kliniska prövningar men kan även vara till klinisk nytta [27]. Enligt de modifierade kriterierna uppmäts den största tvärsnittsdiametern på den kontrastuppladdande tumörkomponenten och den största diametern vinkelrätt mot denna på samma bild. Man beräknar produkten av de två uppmätta diametrarna, adderar mätresultat från multipla lesioner och kombinerar med information om pågående kortisonbehandling och klinisk neurologisk status. Dessutom bedöms icke-kontrastuppladdande tumör med hög signalintensitet på T2 FLAIR eller T2-viktad sekvens. Det kan vara svårt att skilja tumör från ödem eller postterapeutiska förändringar på dessa bilder, varför det är viktigt att alltid jämföra med tidigare MRT-undersökningar. Vidare behövs en visuell bedömning av storleken på kontrastuppladdande tumörkomponenter med jämförelse med tidigare undersökningar som komplement till de linjära mätningarna som är svåra att standardisera.

Man har inte närmare definierat kriterier för att mäta tumören på T2/FLAIR-bilder, varför radiologen bör försöka mäta längd och bredd på samma sätt som för en kontrastuppladdande tumör alternativt visuellt bedöma storleksändring. I kriterierna anges för T2/FLAIR-bilder endast om tumören är oförändrad, större eller mindre. RANO-kriterierna definierar ”mätbara lesioner” som välavgränsade och med minst 10 mm diameter för både längd, bredd och höjd. RANO-kriterierna tar även hänsyn till kortisonbehandling och klinisk status. Kriterierna definierar komplett respons, partiell respons, stabil sjukdom och progress. De sammanfattade kriterierna för höggradiga gliom ses i tabell 4.

Tabell 4. Sammanfattning av RANO-kriterier för höggradiga gliom.

Kriterier	Komplett respons	Partiell respons	Stabil sjukdom	Progress (> 12 veckor efter avslutad kombinerad cytostatika- och strålbehandling)
T1 kontrast-uppladdning (diameterprodukt)	Ingen (under minst 4 veckor)	≥ 50 % ↓ under minst 4 veckor	< 50 % ↓, men < 25 % ↑	≥ 25 % ↑
T2 FLAIR	Stabil eller ↓	Stabil eller ↓	Stabil eller ↓	↑
Ny lesion	Nej	Nej	Nej	Ja
Steroidbehandling	Ingen	Stabil eller ↓	Stabil eller ↓	Ej relevant
Klinisk status	Stabil eller ↑	Stabil eller ↑	Stabil eller ↑	↓
Respons/progress krav	Alla	Alla	Alla	Minst ett av ovanstående

8.2.4.5 RANO-kriterierna för låggradiga gliom i hjärnan

RANO-kriterier för låggradiga gliom (WHO-grad II), som oftast saknar kontrastuppladdning, publicerades 2011. Kriterierna är sammanfattade i tabell 5. Man har lagt till kategorin ”minor response” som inte finns i kriterierna för höggradiga gliom.

Tabell 5. Sammanfattning av RANO-kriterier för låggradiga gliom.

Kriterier	Komplett respons	Partiell respons	”Minor response”	Stabil sjukdom	Progress
T1 kontrast-uppladdning (diameter-produkt)	Ingen	Ingen eller oförändrad	Ingen eller oförändrad	Ingen eller oförändrad	↑
T2 FLAIR	Ingen tumör	≥ 50 % ↓ under minst 4 veckor	25–49 % ↓	Stabil	≥ 25 % ↑ vid stabil eller ↑ steroid-behandling
Ny lesion	Nej	Nej	Nej	Nej	Ja
Steroid-behandling	Ingen	Stabil eller ↓	Stabil eller ↓	Stabil eller ↓	Insatt p.g.a. nya symtom

Kriterier	Komplett respons	Partiell respons	”Minor response”	Stabil sjukdom	Progress
Klinisk status	Stabil eller ↑	Stabil eller ↑	Stabil eller ↑	Stabil eller ↑	↓
Respons/ progress krav	Alla	Alla	Alla	Alla	Minst ett av ovanstående

8.2.4.6 RANO-kriteriernas användning postoperativt (hjärntumörer)

Rekommendationer för användning av RANO-kriterierna efter kirurgisk behandling publicerades 2012. Man betonar vikten av en tidig postoperativ MRT-undersökning (inom 48 timmar); se avsnitt 8.2.3.4 Postoperativ MRT och PET. Postoperativ MRT och PET. Definitiv bedömning av resektionsgrad av låggradiga gliom bör ske först 12 veckor postoperativt för att inte misstolka reaktivt ödem som resttumör. Vid alla tumörgrader bör man bedöma såväl kontrastuppladdande som icke-kontrastuppladdande tumörkomponenter när resektionsgraden fastställs. Volumetriska metoder kan vara till nytta för mätning av absolut resttumörvolym. Man föreslår också att specificera komplett eller partiell resektion av ”kontrastuppladdande tumör” alternativt av ”detekterbar tumör” (kontrastuppladdande och icke-kontrastuppladdande).

8.2.4.6.1 RANO-kriterier vid immunterapi

För en patient som radiologiskt uppfyller RANO-kriterierna för tumörprogress inom 6 månader efter påbörjad immunterapi, inklusive utveckling av nya lesioner, behöver progressen bekräftas med en kontrollundersökning innan patienten betraktas som behandlingsresistent, förutsatt att det inte finns några nya eller mer uttalade neurologiska bortfallssymtom. Undersökningen som först påvisade progress blir ny referens för kommande jämförelse. Om RANO-kriterierna för tumörprogress är uppfyllda vid kontrollundersökningen 3 månader senare bedöms patienten som behandlingsresistent. Datum för tumörprogress anges då som det datum när den först påvisades.

8.2.4.7 RANO-rekommendationer för användning av aminosyra-PET

Indikationer för aminosyra-PET finns sammanställda av RANO; se [28]. I dag är den vanligaste indikationen differentialdiagnostik mellan behandlingsrelaterade förändringar och tumörprogress. Aminosyre-PET kan också användas för värdering av prognos, biopsi- och resektionsplanering, utvärdering av resektion, strålbehandlingsplanering och uppföljning.

8.3 Diagnosbesked

Rekommendationer

- Patienter ska få saklig information om sjukdomen, dess behandling och förväntat resultat, så att de kan göra ett grundat ställningstagande till den behandling som erbjuds. Diagnosbesked ges av läkare. Vid diagnosbesked bör närstående och kontaktsjuksköterska närvara om patienten så önskar.
- Patienter bör få ett eller flera uppföljande samtal där man upprepar och kompletterar informationen från diagnosbeskedet.

Diagnosbesked omfattar både besked om utredning vid misstanke om hjärntumör och besked om PAD. Vid diagnosbeskedet bör patienterna få individuellt anpassad saklig information, där man är uppmärksam på den stora variationen i sjukdomsbild och överlevnad [29]. Framgångsrik patientinformation kan mätas i kortare vårdtid och sjukfrånvaro, postoperativt bättre fysisk aktivitet och rörlighet, mindre smärtupplevelse och analgetikakonsumtion samt mindre oro [30, 31]. Det är viktigt att efterfråga från patienten vad hen vill veta, liksom att i samråd med patienten även informera närstående efter deras önskemål och behov.

Det är en balansgång mellan att säga för lite, och därmed ge orimliga förhoppningar, och att vara alltför tydlig (till exempel ge statistiska medelvärdesprognoser) och därmed störa patientens möjligheter till ett fortsatt meningsfullt liv även om det är tidsbegränsat. Det är inte läkarens uppgift att ge falska förespeglingar kring sjukdomens allvar men läkaren kan vara en ”underlättande miljö” när patienten skapar hopp – ”hope work” [32, 33]. Vi vet att många patienter inte vill veta ”allt” och läkaren bör därför försöka informera patienten på ett sätt som lämnar mentalt utrymme för hens eget ”hope work” [34]. Man kan ge ett anslag av allvaret när man beskriver sjukdomen; en del patienter frågar då vidare, medan andra nöjer sig för att inte överbelastas, och försöker hitta ett perspektiv på innebörden som är psykologiskt uthärdligt. Det handlar inte om att patienten förnekar allvaret i situationen, utan att hen söker efter och betonar möjligheter och då samtidigt lägger en skugga över utsattheten [32, 35].

Hållpunkter för diagnosbeskedet och uppföljande samtal:

- Uppmuntra patienten att ha en närstående med sig. Den närstående kan då få möjlighet att ställa egna frågor och har också möjlighet att efter besöket komplettera med information som patienten inte har uppfattat eller kunnat ta

till sig. Var uppmärksam på närståendes behov av egna samtal (med patientens godkännande).

- Ge information om sjukdomen och behandlingen: förväntat sjukdomsförlopp, behandlingsmöjligheter, komplikationer och tidsperspektiv.
- Upprätta Min vårdplan i samband med diagnosbeskedet eller säkerställ på annat sätt att patienten får både skriftlig och muntlig information.
- Ge information om och screena tidigt behov av rehabilitering med strukturerat bedömningsverktyg med tydligt uppföljningsdatum. Det som framkommer ska sedan resultera i en rehabiliteringsplan som inkluderas i Min vårdplan.
- Ge information om rätten till ny medicinsk bedömning.
- Ge information om patientföreningar.
- Ge praktisk information, till exempel om vårdavdelning och rutiner för undersökningar och behandling.
- Ta upp påverkan på arbetsförmågan. Ta vid behov upp hinder för att köra motordrivet fordon och ha vapenlicens.
- Identifiera patientens sociala nätverk och sociala stöd. Har patienten kommit ensam, ta reda på om det finns någon som patienten kan kontakta direkt eller vid hemkomst. Erbjud kontakt med kurator vid behov.
- Bekräfta känslor. Känslor som att ”detta är inte sant” och ”det händer inte mig” bör bekräftas under samtalet.
- Vid krisreaktion: Hjälp patienten att uttrycka sina känslor, oavsett vilka de är, genom att finnas till hands och lyssna. Kontakta kurator vid behov.
- Var uppmärksam på självmordstankar. Inom en vecka från diagnosbeskedet löper cancerpatienter en högre risk för självmord än normalbefolkningen. Sjukvårdspersonal kan felaktigt tro att det är riskabelt att ta upp tankar om självmord, medan patienterna ofta uppfattar det som en lättnad att få prata om det.
- Vid uppföljande samtal: Komplettera informationen från diagnosbeskedet. Be patienten att själv berätta vad han eller hon vet om diagnosen och den planerade behandlingen. Komplettera därefter med ytterligare information.

8.4 Omvårdnad och rehabilitering

Oavsett vid vilken fas i vårdförloppet patienten befinner sig så bör omvårdnad- och rehabiliteringsinsatserna alltid utgå ifrån patientens och närståendes behov. Läs mer i Omvårdnad och rehabilitering.

I kontaktsjuksköterskans uppdrag ingår bland annat:

- aktivt bevaka ledtider tillsammans med SVF-koordinator
- ge information om kommande steg i vårdprocessen
- ansvara för att upprätta Min vårdplan
- stödja patient och närstående vid normal krisreaktion
- säkerställa patientens delaktighet och inflytande i vården.

Ovanstående punkter är för många patienter och närstående särskilt viktiga under utrednings- och diagnostiden, eftersom det ofta finns en stor ovisshet innan patient och närstående fått mer besked kring diagnos och behandling. För att säkerställa att patienten och närstående får det stöd de behöver bör kontaktsjuksköterskan kopplas in i ett tidigt skede i vårdförloppet. Viktiga områden för kontaktsjuksköterskan att belysa i tidigt skede kan till exempel vara att göra en tidig rehabiliteringsbedömning, erbjuda stödsamtal, komplettera given informationen med skriftlig information, ge egenvårdsråd utifrån aktuella symtom, lyfta om det finns barn som närstående och vad de behöver för stöd, bejaka eventuella kulturella aspekter som kan spela roll för vården och omvårdnaden av patient och närstående, ge information om och uppmärksamma behov av samhälleliga insatser, till exempel behov av kommunala insatser och vårdplanering.

KAPITEL 9

Kategorisering av tumören

Rekommendationer

Tillgång till vävnadsprov är nödvändigt för att kategorisera och gradera tumören. Mängden tillgängligt prov och kvaliteten på detta är viktiga faktorer för en korrekt värdering.

Bedömningen ska ske enligt WHO Classification of Tumours series, femte upplagan, volym 6, Central Nervous System Tumours, 2021.
Analys av relevanta biomarkörer kan ge ytterligare behandlingsrelevant information.

9.1 Patologins roll i den diagnostiska processen

En neuropatologisk undersökning utförs på alla operationspreparat. Hjärntumörer och tumörer i ryggmärgen ska klassificeras i enlighet WHO Classification of Tumours series, femte upplagan, volym 6, Central Nervous System Tumours, 2021 (nedan refererat som WHO CNS 5). Neuropatologisk bedömning sker med en blandning av histologiska och molekylärpatologiska metoder, där ingen enskild metod garanterar korrekt diagnos i alla fall. Det är således högst eftersträvansvärt att tillräcklig mängd vävnad finns tillgänglig för att medge att nödvändiga undersökningar kan genomföras. Diagnostik är alltid beroende av att den uttagna vävnadsbiten är representativ för tumören. När vävnadsbiten är liten till exempel vid nålbiopsi, kan exempelvis malignitetsgraderingen vara mer osäker eftersom anaplastiska områden i delar av tumören som inte biopseras missas. Möjligheter för molekylärpatologiska analyser är i dessa fall också begränsade.

9.2 Provhantering

9.2.1 Vävnadshantering

All vävnad som tagits från patienten sänds till patologen så att ett representativt material kan väljas för mikroskopisk och molekylärpatologisk undersökning. Detta gäller även vid sjukdomsdebut med akut blödning av oklar genes då det rekommenderas att allt material (blodkoagel) skickas till patologen för histologisk undersökning. Utifrån lokal rutin skickas vävnaden färsk eller formalinfixerad.

Med tanke på det ökande behovet av analyser av biomarkörer rekommenderas att det finns lokala rutiner för att kunna frysa färsk, ofixerad, representativ tumörvävnad i biobank. Det är viktigt att den frysta vävnaden är representativ för tumörens högsta malignitetsgrad.

Färska preparat tas vanligen emot vardagar, kontorstid cirka 08.00–16.30 och övriga tider efter överenskommelse. Färskt prov som skickas till patologen bör transporteras svalt eller kallt men inte ligga direkt på is (skapar artefakter). Om preparatet inte kan omhändertas direkt på patologen (till exempel under helgtid och övrig tid för akuta operationer) bör det fixeras i 4-procentig buffrad formaldehydlösning.

För alla operationsfall ska en del av den tillvaratagna vävnaden fixeras och paraffininbäddas. Uppvisar materialet varierande karaktär ska bitar från de olika typerna inbäddas för undersökning. Är materialet begränsat ska allt material undersökas mikroskopiskt.

Vävnad sparas och den opererande enheten ska inhämta patientens samtycke till detta i enlighet med biobankslagen. Det paraffininbäddade materialet sparas enligt lokala rutiner och för frysning används ultralåga temperaturer (-70 – -86 °C).

9.2.2 Intraoperativ diagnostik

Intraoperativ diagnostik görs av följande skäl och på följande indikationer:

- För att verifiera att den patologiska processen är identifierad.
- Vid ett begränsat ingrepp till exempel biopsi, för att fastställa att viabel tumörvävnad finns tillgänglig för vidare diagnostik.
- Tumör eller infektion – val av metod, ev. odling eller annan direkt provtagning.

- Misstanke om tumör som kräver speciell åtgärd vid operationen (speciellt lymfom).

Kirurgen kan be om en intraoperativ bedömning (med fryssnitt och/eller utstryk) vilket i första hand görs om ett utlåtande påverkar operationsförloppet. Den akuta hanteringen är resurskrävande och mer vävnad behövs vid fryssnittning än vid normalt hanterad diagnostik. Intraoperativ diagnostik ger ofta inte lika konklusiv diagnostik som den normalt hanterade och därför bör strävan vara att inte överutnyttja denna resurs. Detta preparat bör tas från makroskopisk representativ tumörvävnad. Preparat för intraoperativ bedömning skickas efter ett telefonmeddelande direkt till neuropatologens laboratorium för omedelbar hantering med utstryk och/eller fryssnittning.

9.2.3 Cytologiska preparat

Likvorprover skickas ofixerade, så färska som möjligt, efter telefonkontakt med cytologlaboratoriet.

9.3 Anamnestisk remissinformation/Det neuropatologiska utlåtandet

9.3.1 Anamnestisk remissinformation

Olika tumörtyper kräver att olika diagnostiska metoder används och detta i sin tur kan kräva olika former av omhändertagande av vävnaden. För att rätt prioritera hur vävnaden omhändertages behöver ansvarig patolog relevant information. Detta ställer stora krav på exakta uppgifter i remissen, detta särskilt om materialet är begränsat.

Remissen bör innehålla uppgifter om:

- patientdata
- symtom och hur länge patienten haft besvär samt om patienten har andra sjukdomar
- tidigare operation av hjärntumör/ryggmärgstumör
- annan känd primärtumör
- tumörens läge/lokalisation: intra/extraaxiellt, supra-/infratentoriellt, medellinje/lateralt etc
- tumörens uppskattade storlek
- kontrastuppladdning i tumören: ja/nej

- andra radiologiska fynd av betydelse (till exempel fynd från MRT eller PET)
- kortisonbehandling, dos och behandlingsduration
- tidigare emboliserings-, strål- eller cytostatikabehandling
- operationsfynd, till exempel förekomst av nekros, blödning eller trombotiserade kärl
- medgivande enligt biobankslagen
- speciella förbehåll/önskningar från patienten.

Informationen kan med fördel listas i en svarsmall.

9.3.2 Det neuropatologiska utlåtandet

Det neuropatologiska utlåtandet ska innehålla uppgifter om nedanstående parametrar, vilka med fördel kan listas i en svarsmall.

9.3.2.1 Beskrivande del

- **Identifiering** av patienten (utifrån uppgift på remissen)
- **Tumörlokal** (remissuppgift)
- **Lateralitet** (remissuppgift)
- **Provtyp** (resektion, öppen biopsi eller stereotaktisk biopsi; remissuppgift)
- **Makroskopisk beskrivning inkl. preparatstorlek** (största dimension och övriga dimensioner; för fragmenterat material kan en aggregerad storlek anges, vid större preparat kan ev. vikt anges)
- **Bevarat material** (allt eller representativa bitar).

9.3.2.2 Bedömningsdel

- **Histopatologisk klassificering** (inklusive beskrivning av preparation utstryk, fryssnitt, FFPE).
- **Gradering** (enligt WHO CNS 5 grad 1–4).
- **Molekylär information** (om denna rapporteras på separat utlåtande ska hänvisning till vart detta svar kan sökas ingå).
- **Integrerad diagnos** Utlåtandet avslutas med en sammanfattning där man anger en integrerad diagnos som inkluderar tumörens morfologiska typ och malignitetsgrad enligt WHO CNS 5, samt molekylärgenetiska resultat som är relevanta för den specifika tumörtypen.
- Ytterligare prognostiska och prediktiva biomarkörer kan ingå om efterfrågade av inremitterande.

9.4 Klassificering av tumören

När WHO CNS 5 infördes ändrades basen för diagnostiken av CNS-tumörer så att vissa tumörtyper kom att definieras enbart efter molekylärpatologiska fynd. Av detta följer att ingen enskild vävnadsbaserad metod är tillräcklig för att diagnostisera alla hjärntumörer och val av metod kan behöva ske av ansvarig patolog. Det är då väsentligt att tillräckligt vävnadsmaterial finns att tillgå för undersökning.

Klassificering av tumören ska baseras på histopatologisk typ, malignitetsgrad, molekylär information och sammanfattas i en integrerad diagnos enligt WHO CNS 5.

Malignitetsgradering enligt WHO CNS 5 baseras även fortsättningsvis i första hand på histopatologiska kriterier för malignitet, som vanligtvis är validerade avseende postoperativ sjukdomsutveckling och överlevnad för de olika tumörtyperna.

Malignitetsgraden bestäms efter mikroskopisk bedömning av: förekomst av cellatypi; cellkärnornas morfologi; celltäthet; antal mitoser; förekomst av tumörtypisk kärlproliferation och tumörnekros. Dessa faktorer värderas tillsammans med tumörtypen och eventuell tidigare given behandling (till exempel nekros och atypi efter strålbehandling).

Graderingen är alltså ett försök att förutse tumörens växtsätt och aggressivitet utifrån ett statistiskt förväntat naturalförlopp. Nytt är att graden anges i arabiska siffror (1–4) och att betydelse mellan siffrorna för prognos enbart avser diagnostiserad tumörtyp och ej är generellt applicerbar över tumörtyper i CNS. I vissa fall kommer numer dock graden i den slutliga diagnosen bestämmas via andra kriterier än mikroskopiska, vilket kan vara av betydelse vid tolkning av fynd vid intraoperativ diagnostik där valet av undersökningsmetod är begränsat.

Detta har även betydelse vid diagnostik avseende entiteter inom de två i WHO CNS 5 nytillkomna undergrupperna till **”gliom, glioneuronala tumörer och neuronala tumörer”**. Dessa är **”pediatrisk typ av diffusa låggradiga gliom”** (där ingår: diffust astrocytom med MYB- eller MYBL1-förändring; angiocentrisk gliom; polymorf neuroepitelial tumör hos unga; diffust låggradigt gliom med MAPK signalvägsförändring) respektive **”pediatrisk typ av diffusa höggradiga gliom”** (där ingår: diffust medelinjegliom med H3 K27-förändring; diffust hemisfäriskt gliom med H3 G34-mutation; diffust höggradigt gliom av pediatriskt typ av H3-vildtyp och IDH-vildtyp; hemisfäriskt gliom av spädbarnstyp). I bägge dessa grupper finns entiteter som är helt beroende av

utfall vid molekylärpatologisk undersökning och vars histologiska utseende är detsamma som entiteter i andra undergrupper. Även om benämningen är ”pediatrisk typ” förekommer dessa typer av tumörer även hos vuxna.

9.4.1 Biomarkörer

Diagnostiken av CNS-tumörer förlitar sig alltmer på molekylärpatologiska analyser till stöd för klassificering, för prognostisk värdering och för att förutsäga svar på behandling (prediktiv värdering). Analyserna kan undersöka genetiska deletioner, amplifieringar, translokationer, mutationer eller uttrycket av specifika gentranskript eller proteiner. Användandet av biomarkörer är integrerat i WHO CNS 5 och i EANO:s riktlinjer on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood [36]. WHO CNS 5 utgår från resultat av metyleringsarray-analys för definitioner av tumörentiteter till skillnad från tidigare upplagor som utgick från mikroskopiska fynd.

9.4.2 Vuxen typ av diffusa gliom: Glioblastom (grad 4), Astrocytom (grad 2–4) och Oligodendrogliom (grad 2–3)

Vuxen typ av diffusa gliom indelas enligt WHO 2021 på basen av histopatologisk klassificering, gradering och molekylär information vilket sammantaget har diagnostisk och prognostisk betydelse. Användande av immunhistokemiska och molekylärgenetiska biomarkörer kan därutöver ge prediktiv information.

Tabell 6. Biomarkörer som utgör miniminivå och rutinmässigt bör analyseras.

Markör	Urval	Metod	Evidensgrad
IDH	Alla diffust infiltrerande gliom	Initialt IHC IDH1R132H. Vid negativt utfall användes molekylär metod avseende kodon 132 på IDH1 och kodon 172 på IDH2.	Stark evidens
1p/19q-kodeletion[1]	Alla diffust infiltrerande IDH-muterade gliom utan ATRX-förlust	Molekylär patologi	Stark evidens
ATRX[1]	Alla diffust infiltrerande IDH-muterade gliom	IHC	Stark evidens

MGMT-promotor-metylering	Inför behandlingsval	Molekylär patologi	Stark evidens
H3K27M	Diffust medellinjesgliom	IHC, molekylär patologi	Stark evidens
EGFR amplification	Alla IDH-wt grad 2 och 3 astrocytom	Molekylär patologi	Måttlig evidens
Kromosom 7/10 status	Alla IDH-wt grad 2 och 3 astrocytom	Molekylär patologi	Måttlig evidens
TERT promotor mutation	Merparten av IDH-wt grad 2 och 3 astrocytom	Molekylär patologi	Måttlig evidens
P53	Merparten av diffust infiltrerande gliom	IHC	Måttlig evidens
Ki-67	Utvalda astrocytom och oligodendrogliom	IHC	Måttlig evidens

[1]1p19q-kodeletion och ATRX är delvis komplementära analyser, se vidare nedan.

9.4.2.1 Isocitratdehydrogenas (IDH)

Rekommendationer

Förekomst av IDH-mutation är användbar både för diagnos (diffusa gliom från glios) och för prognostisk information, och den bör analyseras för alla astrocytom och oligodendrogliom.

Isocitratdehydrogenas (IDH) är ett enzym som finns i fem isoformer, som var och en katalyserar reaktionen av isocitrat till α-ketoglutarat, vilket är viktigt för cellens metabolism. Mutationer i IDH1 kodon 132 är vanliga (70–80 %) i gliom av WHO-grad 2–4. Mutationer i IDH2 kodon 172 har också upptäckts i samma tumörtyper, men mycket mer sällan. Förekomst av IDH-mutation i ett infiltrerande gliom är förknippat med väsentligt förbättrad prognos avseende tid till progress och överlevnad, det gäller även höggradiga gliom. Över 80 % av IDH1-mutationer i diffusa gliom är R132H, och mot det resulterande muterade proteinet finns en monoklonal antikropp ($mIDH1^{R132H}$). Vid negativt IHC-utfall kompletteras med molekylär patologisk analys för övriga mutationer hos patienter med diffust gliom.

9.4.2.2 1p/19q-kodeletion

Rekommendationer

Kombinerad helarmsdeletion på kromosom 1p och 19q är nödvändig för diagnosen oligodendrogliom och analys bör utföras som del i diagnostiken av diffust växande gliala tumörer som är IDH muterade.

Oligodendrogliom är definierad som en IDH1- eller IDH2-muterad tumör med kombinerad helarmsdeletion på kromosom 1p och 19q. Om IDH1/2 mutation och 1p/19q ej kan analyseras på grund av otillräckligt material men tumören har ett för oligodendrogliom klassisk histopatologi kan tumören klassificeras som oligodendrogliom NOS (ej närmare specificerat). Om en tumör uppvisar en för oligodendrogliom klassisk histopatologi men ej IDH1/2 mutation och/eller kodeletion 1p/19q ska fortsatt utredning göras.

Oligodendrogliom med 1p- och 19q-förlust uppvisar bättre svar på cytostatikabehandling och är associerade med förlängd överlevnad. Det finns olika metoder för att utföra analysen. Den valda metoden bör analysera bortfallet av större delar av respektive arm då det har bättre prediktivt värde.

9.4.2.3 MGMT

Rekommendationer

MGMT-promotormetylering är en stark prediktiv markör för valet mellan alkylerande cytostatika och strålbehandling, vid behov av behandling mot diffusa gliom. Det bör analyseras hos alla patienter oavsett ålder inför sådant val.

Utifrån verkningsmekanismen kan man misstänka att tumörer med låga nivåer av det DNA- reparerande enzymet MGMT (O6-metylguanin-DNA metyltransferas) svarar bättre på alkylerande cytostatika. Uttrycket av MGMT bestäms till stor del av metyleringsstatusen av genens promotor. Denna epigenetiska avstängning av MGM-genen förekommer i 40–50 % av alla glioblastom. MGMT-promotormetylering är en stark prediktiv markör för valet mellan alkylerande cytostatika och strålbehandling, när det gäller äldre personer (över 65 år) som behöver behandling mot glioblastom. Metylering kan testas med olika PCR-baserade analyser av genomiskt DNA. Immunhistokemi är inte en adekvat metod för att undersöka MGMT-metyleringsstatus.

Gränsen för kliniskt relevant MGMT-promotormetylering är metodspecifik. Metylering av MGMT-promotor rapporteras som ometylerad respektive metylerad, och beroende av analysmetod kan metylerad subklassificeras som låg- respektive högmetylerad.

9.4.2.4 ATRX

Rekommendationer

Avsaknad av ATRX-uttryck är en stark indikation på diffust astrocytom IDH-muterat, WHO-grad 2–4. Bör göras för att verifiera astrocytär tumör om inte kombinerad helarmsdeletion på kromosom 1p och 19q har exkluderats.

IDH1/2-mutation och TP53-mutation i infiltrerande gliom är starkt förknippade med inaktiverande förändringar i Alpha Thalassemi/Mental retardation syndrom X-länkad (ATRX), en gen som kodar ett protein som är involverat i kromatin remodellering. Mutation hos ATRX är därmed en markör för astrocytärt ursprung bland IDH-muterade diffusa gliom som saknar 1p/19q-helarmsdeletion. Undersökning bör göras för astrocytom grad 2–4 om ej kombinerad helarmsdeletion på kromosom 1p och 19q har exkluderats.

Immunhistokemi för ATRX demonstrerar en förlust av proteinuttryck i neoplastiska celler som hyser inaktiverande mutationer, medan uttrycket kvarstår i icke-neoplastiska celler i provet (till exempel endotelceller).

9.4.2.5 Ki-67

Rekommendationer

Proliferation, där Ki-67 är den mest etablerade markören, ger en indikation på tumörens aggressivitet i grad 2–3-gliom. Bör göras för utvalda gliom (grad 1–4).

Den mest tillförlitliga och tekniskt genomförbara markören för proliferation i gliom är Ki-67, en nukleär antigen uttryckt i celler som är aktiva i cellcykeln men inte uttrycks i vilofasen, G0.

Andelen positivt inmärkta tumörcellskärnor uttrycks i procent (Ki-67-proliferationsindex). Svagheten med Ki-67-proliferationsindex är att utfallet varierar med hur vävnaden är behandlad (bland annat fixeringsgrad) och med den immunhistokemiska metoden. Det finns heller ingen standardiserad kvantifieringsmetod, proliferationen kan variera i olika delar av tumören och fastställda utfallsnivåer saknas. Om man beaktar dessa begränsningar kan dock utfallet bidra med en prognostisk indikation och vara till hjälp i histologiska gränsfall, till exempel i gränsfall mellan WHO- grad 2–3 och 3–4. Här kan ett förhöjt Ki-67-proliferationsindex tyda på en mer aggressiv tumör. Noteras kan att även icke-tumörceller som exempelvis reaktiva och inflammatoriska celler kan uppvisa Ki-67 positivitet vilket bör vägas in i bedömningen.

9.4.2.6 TP53

Rekommendationer

Förekomst av TP53-mutation eller immunhistokemiskt uttryck av p53 kan tyda på en astrocytär tumör. Bör göras på alla gliom (grad 1–4).

P53-proteinet är viktigt för den kontrollerade celldöden, apoptosen. Avsaknad av normalt p53 är en viktig del av tumorigenesen i många tumörtyper. Mutationer av TP53 finns i 60–80 % av alla diffusa astrocytom grad 2–4, men är sällsynta i oligodendrogliom. Utbredd nukleär immunhistokemisk reaktivitet för p53-proteinet kan inge misstanke om diffust hemisfäriskt gliom med H3 G34 mutation.

9.4.2.7 Histon H3-K27M

Immunhistokemisk analys av histon H3-K27M rekommenderas för diffust infiltrerande gliom som är lokaliserade i CNS-medellinjen (talamus, hjärnstammen och ryggmärgen) för att identifiera och diagnostisera diffust medellinjesgliom grad 4, så som den är definierad enligt WHO CNS 5. H3 K27M-mutation kan förekomma vid andra tumörtyper utan att vara förknippad med dålig prognos. Därför bör diagnosen diffust medellinjesgliom, H3 K27 muterat, grad 4, vara reserverad uteslutande för diffust infiltrerande, centralt lokaliserade gliom med H3 K27-mutation.

9.4.2.8 BRAF V600E

Immunhistokemisk och molekylärgenetisk analys av BRAF V600E rekommenderas vid misstanke om bland annat pleomorft xantoastrocytom och epiteloitt glioblastom.

9.4.2.9 DNA metyleringsprofil.

I WHO CNS 5 anges generellt för alla subtyper inom gruppen **vuxen typ av diffusa gliom** att DNA-metyleringsprofil på bas av metyleringsarray-analys är eftersträvansvärd. Som basen för tumörklassificering i WHO CNS 5 används DNA metyleringsprofil i första hand och mikroskopisk bild eller andra kännetecken i andra hand.

9.4.2.10 EGFR-amplifiering, kromosom 7/10-status och TERT-promotormutation, CDKN2A/B-förlust

Diffusa gliom med EGFR-amplifiering och/eller kombinerad kromosom 7-förvärv/kromosom 10-förlust och/eller TERT-promotormutation ingår som alternativkompletterande diagnostiska kriterier för glioblastom grad 4. Diffusa

gliom grad 2–3 utan IDH1/2-mutation ska undersökas för EGFR-amplifiering, förvärv av hela kromosom 7, förlust av kromosom 10 och TERT-promotormutationer eller med metyleringsarrayanalys för att identifiera glioblastom grad 4.

9.5 Pilocytiskt astrocytom (PA) (WHO-grad 1)

Pilocytiskt astrocytom (PA) är en välavgränsad och långsamväxande glial tumör (WHO grad 1) som typiskt karakteriseras av ett bifasiskt växtsätt med områden uppbyggda av bipolära tumörceller med långa cytoplasmatiska utskott och mikrocystiska områden. PA representerar den vanligaste typen av gliom hos barn men förekommer också hos vuxna. Den vanligaste lokalisationen är bakre skagroppen följt av mittlinjestrukturer (till exempel synnerver, hypothalamus, hjärnstammen).

Pilomyxoid astrocytom är en variant av PA som oftast förekommer i hypothalamus- eller chiasmaregionen. WHO CNS 5 anger en ökad risk för aggressivt förlopp med ökad risk för återfall och cerebrospinal spridning jämfört med klassiskt PA.

PA karakteriseras genetiskt av mutationer i MAPK-signalvägen, framför allt KIAA1549-BRAF- fusion och BRAF V600E-mutation.

Tabell 7. Biomarkörer som utgör miniminivå och rutinmässigt bör analyseras.

Markör	Urval	Metod	Evidensgrad
KIAA1549-BRAF-fusion	Alla PA		
BRAF V600E-mutation	Alla PA utan påvisbar KIAA1549-BRAF-fusion		

KIAA1549-BRAF-fusion förekommer i mer än 60 % av alla PA, och bör analyseras, som stöd till morfologisk diagnos i alla PA. BRAFV600E-mutation förekommer i cirka 5–10 % av alla supratentoriella PA och sällan i andra lokalisationer. Eftersom BRAFV600E-mutation är ett potentiellt mål för farmakologisk behandling rekommenderas BRAFV600E-analys på alla PA utan KIAA1549-BRAF-fusion.

9.6 Ependymom (WHO-grad 1–3)

9.6.1 Introduktion

Ependymala tumörer klassificeras med en kombination av histopatologiska och molekylära fynd sammanvägda med anatomisk lokalisation (supratentoriell region, posterior fossa respektive ryggradsregionen). Subependymom förekommer i alla tre regionerna.

9.6.2 Supratentoriellt ependymom

Supratentoriellt ependymom är en supratentoriell tumör med morfologiska och immunhistokemiska kännetecken på ependymom där genetisk analys har utförts men inte påvisat någon fusionsgen involverande ZFTA (C11orf95) eller YAP1 och kallas då supratentoriellt ependymom, NEC (not elsewhere classified) eller där genetisk analys inte har eller inte har kunnat utföras och kallas då supratentoriellt ependymom, NOS (not otherwise classified). CNS WHO grad 2 eller 3.

9.6.2.1 Supratentoriellt ependymom, ZFTA fusion-positivt

Supratentoriellt ependymom, ZFTA fusions-positivt är en supratentoriell tumör med morfologiska och immunhistokemiska kännetecken på ependymom där genetisk analys har påvisat fusionsgen involverande ZFTA (C11orf95). Oftast är ZFTA fuserad med RELA. CNS WHO grad 2 eller 3.

9.6.2.2 Supratentoriella ependymom, YAP1 fusion-positivt

Supratentoriellt ependymom, YAP1 fusions-positivt är en supratentoriell tumör med morfologiska och immunhistokemiska kännetecken på ependymom där genetisk analys har påvisat fusionsgen involverande YAP1. CNS WHO grad 2 eller 3.

9.6.3 Ependymom i bakre skallgropen

Ependymom i posterior fossa är en tumör i bakre skallgropen med morfologiska och immunhistokemiska kännetecken på ependymom med avsaknad av morfologiska tecken på subependymom där genetisk analys inte kunnat fastslå en specifik molekylär variant (not elsewhere classified; NEC) eller varit obedömbar, inte genererat några resultat eller inte varit möjlig att utföra NOS (not otherwise classified). CNS WHO grad 2 eller 3.

9.6.3.1 Bakre skallgrops grupp A ependymom

Bakre skallgrops grupp A ependymom är en tumör i bakre skallgropen med morfologiska och immunhistokemiska kännetecken på ependymom och utbredd förlust av nukleärt H3 p.K28me3 (K27me3) i tumörceller eller DNA metyleringsprofil förenlig med grupp A ependymom. CNS WHO grad 2 eller 3.

9.6.3.2 Bakre skallgrops grupp B ependymom

Bakre skallgrops grupp B ependymom är en tumör i bakre skallgropen med morfologiska och immunhistokemiska kännetecken på ependymom och DNA metyleringsprofil förenlig med grupp B ependymom. CNS WHO grad 2 eller 3.

9.6.4 Spinalt ependymom

Spinalt ependymom är en spinal tumör med morfologiska och immunhistokemiska kännetecken på ependymom och avsaknad av morfologiska tecken på myxopapillärt ependymom eller subependymom. Är vanligen av CNS WHO grad 2 men kan vara av CNS WHO grad 3.

9.6.4.1 Spinalt ependymom, MYCN-amplifierat

Spinalt ependymom, MYCN-amplifierat är en spinal tumör med morfologiska och immunhistokemiska kännetecken på ependymom och MYCN-amplifiering. Trots att merparten av dessa tumörer uppvisar höggradiga histopatologiska egenskaper och har dålig prognos så finns ännu ingen CNS WHO grad fastslagen.

9.6.5 Myxopapillärt ependymom

Myxopapillärt ependymom är ett gliom med papillär struktur och perivaskulära myxoida förändringar (eller åtminstone fokala myxoida microcystor) och immunreaktivitet för GFAP. CNS WHO grad 2.

9.6.6 Subependymom

Subependymom är ett gliom med klungor av tumörcellskärnor liggande i en riklig, fokalt microcystisk, fibrillär matrix utan uttalad nukleär atypi samt frånvaro av eller minimal mitotisk aktivitet. CNS WHO grad 1.

9.7 Medulloblastom

Medulloblastom är en sällsynt primär hjärntumör hos vuxna men den vanligaste maligna hjärntumören hos barn. Enligt den nya WHO-klassifikationen från 2021

ska diagnosen i första hand baseras på molekylärgenetiska karakteristika och i andra hand histomorfologiska fynd. Det finns en god korrelation mellan vissa molekylärgenetiska egenskaper och histomorfologiskt utseende.

Tabell 8. Klassifikation av medulloblastom (histologiskt och genetiskt).

Medulloblastom genetiskt klassificerad
Medulloblastom, WNT-aktiverad
Medulloblastom, SHH-aktiverad, TP53-muterad
Medulloblastom, SHH-aktiverad, TP53 wild-type
Medulloblastom, icke-WNT/icke-SHH, grupp 3
Medulloblastom, icke-WNT/icke-SHH, grupp 4
Medulloblastom, histologiskt definierad (subtyper: klassisk subtyp [C]; desmoplastisk/ nodulär subtyp [D/N}; extensivt nodulär subtyp [MBEN]; storcellig/ anaplastisk subtyp [LC/A])[1]

[1] Retikulin silverfärgning bör användas rutinmässigt för att kunna identifiera desmoplastisk/nodulär variant.

En kombination av genetisk analys (exempelvis DNA metyleringsprofilering) tillsammans med en morfologisk analys är optimal för prognostisk och prediktiv information. Då flera tumörsyndrom med germlinemutationer kan resultera i medulloblastom kan sekvensering vara av stor nytta.

Tabell 9. Typiska karakteristika för de molekylär definierade subtyperna av medulloblastom.

Molekylär subtyp	**WNT**	**SHH TP53 mut**	**SHH TP53 wt**	**Grupp 3**	**Grupp 4**
Frekvens	10 %	10 %	20 %	25 %	35 %
Dominerande åldersgrupp	Barn	Barn	Vuxna/ nyfödda	Nyfödda/ barn	alla
Dominerande histologisk typ	C	LC/A	D/N	C	C
Frekventa kopietals-avvikelser	Monosomi 6	MYCN ampl GLI2 ampl, 17p-	PTCH1 del 10q-	MYC, MYCN ampl, 1q+, 7+, 10q-, 16q- isocentric 17q	MYCN, OTX2 ampl CDK6 ampl, 7+, 8-, 11-, isocentric 17q

Frekventa genetiska avvikelser	CTNNB1 (betakatenin), DDX3X mutationer	TP53, DDX3X, U1 snRNA, TERT mutationer	PTCH1, SMO, SUFU, ELPH1, DDX3X, KMT2D U1 snRNA mutationer	GFI1, GFI1B active, SMARCA4, KBTBD4, CTDNEP1, KMT20 mutationer	GFI1, GFI1B activ, PRDM6 activ, KDM6A, ZMYM3, KMT2C, KMT2D, KBTBD4 mutationer
Frekventa germline mutationer	APC	TP53	PTCH1, SUFU, ELP1	Ovanligt BRCA2, PALB2	Ovanligt BRCA2, PALB2

Tabell 10. Immunhistokemisk profil hos medulloblastom.

	GAB1	**YAP1**	**Anti-OTX2**	**Betakatenin**
WNT	-	Kärn+ Cytoplasmisk färgning-	Kärn+ Cytoplasmisk färgning -	Kärn+ Cytoplasmisk färgning -
SHH	+	Kärn+ Cytoplasmisk färgning-	-	Cytoplasmisk färgning+
Icke-WNT/SHH	-	-	Kärn+ Cytoplasmisk färgning -	Cytoplasmisk färgning

9.8 Germinalcellstumörer

Primära germinalcellstumörer (GCT) i centrala nervsystemet (CNS) är sällsynta, morfologiskt och immunfenotypiskt homologa till motsvarande i gonader eller andra extraneuroaxiala lokaler. Barn och ungdomar under 20 år är i störst utsträckning drabbade.

Det är svårt att fastställa diagnosen CNS-GCT utifrån histomorfologisk bedömning, och som regel krävs en immunhistokemisk verifiering. CNS-GCT är oftast lokaliserade inom CNS mittlinjestrukturer (midline).

Tabell 11. Centrala Nervsystemet Germinalcellstumörer (CNS GCTs) klassificeras histologiskt i följande subtyper.

Teratom (moget, omoget, med somatisk malignitet)
Germinom
Embryonalt carcinom

Gulesäckstumör (yolk sac tumor)
Koriokarcinom
Blandad germinalscellstumör, (minst 2 av ovan nämnda subtyper)

9.8.1 Biomarkörer i diagnostiken av GCT

GCT-diagnosen kräver biopsi av tumörvävnad, där diagnostiken av CNS- GCT vilar på både histomorfologiskt utseende och immunhistokemisk undersökning där markörerna i tabell 12 är rekommenderade (WHO 5th ed):

- PLAP, en markör för primordiala germinalceller, är positiv i 82,6 % av alla germinom.
- AFP är positiv i blandat teratom och gulesäckstumör.
- HCG är positiv i koriokarcinom och blandad germinalscellstumör.

Dessutom bör följande analyser utföras:

- Likvoranalys (cytologi, AFP och HCG) och serumprov (AFP, HCG) ska göras på alla patienter.
- Germinom ska alltid ha normala AFP-nivåer i serum och likvor, men kan ha en lätt HCG-stegring.

Tabell 12. Uttryck av immunhistokemiska markörer i CNS-GCT (WHO 5th ed).

Tumörtyp	OCT4	5mC[1]	PLAP	c-kit	SALL4	CD30	AFP	β-HCG	LMWCK[2]
Germinom	+	-	+	+	+	-	-	-/+	-/+
Embryonalt karcinom	+	+	+	-	+	+	-	-	+
Gulesäcks-tumör	-	+	+/-	-	+	-	-	-	+
Korio-karcinom	-	+	+/-	-	+	-	-	+	+
Teratom	-	+	-	+/-	+	-	+/-	-	+

[1] 5-metylcytosine, [2] lågmolekylärt cytokratin

9.9 Meningeom

Meningeom omfattar en familj av tumörer som mest sannolikt utgår från meningoteliala celler i arachnoidea. Meningeom växer vanligtvis intrakraniellt, intraspinalt eller orbitalt.

Det är den vanligaste primära hjärntumören hos vuxna men den minst vanliga

hos barn i åldern 0–19 år. Menigiom har brett histomorfologiskt spektrum med 15 subtyper (kolumn 1, tabell 13).

Tabell 13. Meningeom.

Meningeomtyp (WHO CNS 5)	Vanliga mutationer	Vanliga kopitalsvariationer
WHO Grad 1		
Meningotelialt meningeom	AKT1(/TRAF7), SMO	Ingen
Fibroblastiskt meningeom	NF2	del 22q
Meningeom av övergångstyp	NF2	del 22q
Sekretoriskt meningeom	KLF4/ TRAF7	Ingen
Psammomatöst meningeom	NF2	del 22q
Metaplastiskt meningeom	NF2	Extra material kromosom 5
Mikrocystiskt meningeom	NF2	Extra material kromosom 5
Angiomatöst meningeom	NF2	Extra material kromosom 5
WHO Grad 2		
Atypiskt meningeom	NF2	del 1p, del 22q
Chordoitt meningeom	(NF2)	del 2p
Klarcellsmeningeom	SMARCE1	Ingen
WHO grad 3		
Anaplastiskt meningeom	NF2, TERT promotor	del 1p, del 10, del 22q, homo del CDKN2A/b
Tidigare WHO grad III subtyper		
Rhabdoitt meningeom	BAP1	(BAP1 lokus)
Papillärt meningeom	PBRM1	Inget specifikt

Tabellen anpassad efter Neuro-Oncology 23(2021)1821–1834.

Meningeom diagnostiseras och graderas (CNS WHO grad 1, 2 eller 3) på basen av histologisk morfologi, immunhistokemisk analys samt vid behov molekylärgenetisk analys. För diagnos av meningeom grad 2 eller 3 krävs även att kriterier för grad 1 är uppfyllda. Generellt gäller att ju högre mitosfrekvens

desto kortare överlevnad men mer uttalat än med avseende på atypi och anaplasi utan mitoser.

9.9.1 Meningeom grad 1

WHO CNS 5 nödvändiga kriterier för Meningeom (WHO grad 1):

Klassisk histopatologiskt utseende matchande minst en av subtyperna av meningeom.

ELLER

Histopatologiskt utseende tydande på meningeom kombinerat med biallelisk inaktivering av *NF2 eller andra klassiskt drivande förändringar för konventionellt meningeom (TRAF7, AKT1, KLF4, SMO, PIK3CA)*, klarcellsmeningeom *(SMARCE1)*, eller rhabdoitt meningeom *(BAP1)*.

ELLER

Histopatologiskt utseende tydande på meningeom kombinerat med någon för meningeom definierad DNA metyleringsklass.

Ytterligare önskvärda kriterier

- lokalisation till hjärnhinnor
- EMA immunreaktivitet
- stark och diffus SSTR2A immunreaktivitet.

Klassiska kopietalsförändringar för NF2-muterat meningeom, som monosomi 22/22q i låggradiga meningeom, med ytterligare förluster på 1p, 6, 10q, 14q, och/eller 18 i höggradiga meningeom.

9.9.2 Meningeom grad 2

WHO CNS 5 nödvändiga extra kriterier för Atypiskt Meningeom (WHO grad 2)

4 till 19 mitoser i 10 konsekutiva högförstorande synfält om 0.16 mm2 vardera (minst 2.5/mm^2)

ELLER

Otvetydig hjärninvasion (ej enbart perivaskulär spridning eller tryck mot hjärnan utan pialt genombrott)

ELLER

Specifik morfologisk subtyp (kordoid eller klarcellig)

ELLER

Minst tre av följande:

- ökad cellularitet
- små celler med hög kärn:cytoplasma-kvot
- framträdande nukleoler
- sheeting (jämn matta av tumörceller som växtmönster)
- foci av spontana (icke-iatrogena) nekroser.

9.9.3 Meningeom grad 3

WHO CNS 5 nödvändiga extra kriterier för Anaplastiskt (Malignt) Meningeom (WHO grad 3)

20 eller fler mitoser i 10 konsekutiva högförstorande synfält om 0.16 mm2 vardera (minst 12.5/mm^2)

ELLER

Uppenbar anaplasi (sarkom-, karcinom-, eller melanom-liknande utseende)

ELLER

TERT promotormutation

ELLER

Homozygot deletion av *CDKN2A* och/eller *CDKN2B*.

KAPITEL 10

Multidisciplinär konferens

MDK (multidisciplinär konferens) är ett forum för multidisciplinära diskussioner om diagnostik och behandlingsrekommendationer för cancerpatienter, som en del av det multidisciplinära omhändertagande som numera anses som standard för i princip alla cancersjukdomar. Diskussion på en MDK har visats påverka både patienters överlevnad och nöjdhet i positiv riktning och den gemensamt föreslagna behandlingsplanen stämmer i hög grad med de behandlingar som patienterna faktiskt får. Konferenserna är också viktiga för kommunikation och samarbete mellan de olika involverade disciplinerna och yrkesgrupperna [37-41]. Det är även ett utmärkt tillfälle för undervisning och upprätthållande av kompetens. Ett välfungerande ordförandeskap är viktigt för att konferensen ska vara tidseffektiv, fokuserad, se till att alla deltagare bidrar och att varje falldiskussion avslutas med en tydlig rekommendation [42].

MDK för patienter med tumörer i hjärna, ryggmärg och dess hinnor benämns på olika sätt till exempel neuroonkologrond och tumörrond. För en välfungerande konferens bör neurokirurger, onkologer, neurologer, neuroradiologer, neuropatologer och kontaktsjuksköterskor delta. Det ska finnas möjlighet att visa relevant neuroradiologiskt och om möjligt neuropatologiskt underlag. För granskningsmomentet är det viktigt att det i god tid före konferensen finns en adekvat remiss med aktuell klinisk status, samsjuklighet, befintlig relevant radiologisk diagnostik och ursprungligt röntgenutlåtande samt frågeställning. Samtliga konferensdeltagare bör ha tydliga uppgifter att bidra med relevant information kring patienten, inklusive samsjuklighet, aktuellt funktionsstatus och patientens egna önskemål kring utredning och behandling [43, 44]. Konferensen bör äga rum varje vecka för att undvika onödig fördröjning i omhändertagandet av patienten. Videokonferenser ger möjlighet även för deltagande från kliniker utanför universitetssjukhusen.

För optimalt omhändertagande rekommenderas att samtliga patienter med primära tumörer i hjärna och ryggmärg diskuteras på MDK postoperativt inför ställningstagande till postoperativ behandling samt även preoperativt särskilt om det är oklart om eller hur patienten ska opereras eller om ytterligare utredning krävs. Dessutom bör patienter med meningeom grad 2–3 och meningeom grad 1 som uppfyller några men inte samtliga kriterier för grad 2 diskuteras postoperativt. Patienter bör också diskuteras vid progress eller återfall.

MDK är dessutom ett forum för ny medicinsk bedömning (second opinion).

10.1 Ny medicinsk bedömning

Enligt patientlagen 8 kap. 1 § ska en patient med allvarlig sjukdom få möjlighet att få en ny medicinsk bedömning gjord hos annan vårdgivare. Information om detta ska lämnas till patienten.

Detta sägs i lagen (SFS 2014:821):

7 kap. Val av behandlingsalternativ och hjälpmedel

”1 § När det finns flera behandlingsalternativ som står i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet ska patienten få möjlighet att välja det alternativ som han eller hon föredrar. Patienten ska få den valda behandlingen, om det med hänsyn till den aktuella sjukdomen eller skadan och till kostnaderna för behandlingen framstår som befogat.”

8 kap. Ny medicinsk bedömning

”1 § En patient med livshotande eller särskilt allvarlig sjukdom eller skada ska få möjlighet att inom eller utom det egna region få en ny medicinsk bedömning.

Patienten ska erbjudas den behandling som den nya bedömningen kan ge anledning till om
1. behandlingen står i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet, och
2. det med hänsyn till den aktuella sjukdomen eller skadan och till kostnaderna för behandlingen framstår som befogat.”

9 kap. Val av utförare

”1 § En patient som omfattas av ett landstings ansvar för hälso- och sjukvård ska inom eller utom detta landsting få möjlighet att välja utförare av offentligt finansierad öppen vård.” (kommentar 2022: landsting motsvaras numera av region)

Det är här viktigt att skilja på vad lagen säger om ny medicinsk bedömning och vad vi i dagligt tal kallar ”second opinion”. ”Second opinion” kan ibland vara att läkaren rådfrågar en kollega på den egna enheten eller en annan enhet. Det kan också vara att flera specialister deltar i bedömningen av en patient i till exempel MDK.

Även om de legala förutsättningarna inte är helt uppfyllda, är det ändå möjligt för sjukvården att erbjuda patienter en ny medicinsk bedömning. Det är viktigt att sjukvården är lyhörd för att patienter, som står inför svåra val, kan behöva diskutera saken med ytterligare en läkare. Detta gäller särskilt när läkaren bedömer att det inte längre finns en botande behandling, eller när den föreslagna behandlingen är riskfylld.

Vårdprogramgruppen anser att man för patienter med CNS-tumörer bör vara generös med att tillmötesgå önskan om ny medicinsk bedömning. Patienten har rätt att få konsultera en offentligt finansierad vårdgivare var som helst i landet. Specialistvårdsremiss kan krävas. Sjukvården har inte skyldighet att skriva remiss för en förnyad medicinsk bedömning utomlands, men patienten har rätt att skyndsamt få ut sina journalhandlingar och röntgenbilder.

Vid en ny medicinsk bedömning bör patienten tas upp på MDK och patienten får då en bred ny medicinsk bedömning. Man bör skriva en remiss till MDK, ange ny medicinsk bedömning som frågeställning och skicka med radiologiskt underlag samt fullständigt kliniskt underlag inklusive aktuell status. Man bör även ange om patienten också ska få en besökstid i samband med bedömningen.

För kontaktvägar, se bilaga 4.

KAPITEL 11

Primär behandling

11.1 Neurokirurgisk handläggning av CNS-tumörer

Rekommendationer

Kirurgisk behandling syftar till att uppnå maximal tumörresektion, symtomlindring och histopatologisk diagnos med bibehållen funktionsgrad hos patienten. Vid känslig tumörlokalisation eller nedsatt allmäntillstånd kan biopsi vara ett alternativ.

Graden av resektion bedöms med postoperativ MRT-undersökning.

11.1.1 Inledning

Vid beslut om den primära neurokirurgiska handläggningen av en misstänkt tumör inom CNS utgår man från en sammanvägd bild av en sannolikhetsdiagnos och därmed en sannolik prognos som också ska ställas i relation till patientens biologiska ålder, funktionsnivå, vidare behandlingsmöjligheter och önskemål.

Handläggningen grundar sig på en sammanvägning av olika fynd i den radiologiska utredningen, eventuellt kompletterad med isotopundersökningar, funktionella undersökningar, tumörens anatomiska lokalisation och operationens risker.

Alla ovanstående faktorer vägs sedan in i bedömningen inför ett ställningstagande till en neurokirurgisk intervention.

Det neurokirurgiska ingreppet har tre mål:

- säkra tumörmaterial för en patologiskanatomisk diagnos
- lindra eventuella symtom
- uppnå största möjliga tumörreduktion utan funktionspåverkan hos patienten.

11.1.2 Tumörer i hjärnan

11.1.2.1 Utredning

Den initiala diagnostiska undersökningen av misstänkta intrakraniella expansiviteter utgörs oftast av DT hjärna. Utredningen ska, om det inte är medicinskt kontraindicerat, kompletteras med en MRT-undersökning för mer exakt information om tumörens utbredning och anatomiska lokalisation. Om tumören är belägen i eller nära funktionsbärande kortex/subkortikala bansystem kan man överväga kompletterande radiologiska eller neurofysiologiska undersökningar. Ur ett neurokirurgiskt perspektiv är det i första hand förekomsten av höggradiga karakteristika, såsom kontrastupptag i tumören, som styr tempot i handläggningen. Även tumörer som genom sin belägenhet eller utbredning utgör ett akut hot mot patientens liv eller neurologiska funktionsnivå ska handläggas skyndsamt.

Vid misstanke om ependymom eller medulloblastom bör utredningen även omfatta MRT helrygg.

11.1.2.2 Preoperativ handläggning

11.1.2.2.1 Kontrastladdande tumör (misstänkt höggradig tumör)

Kontrastuppladdning under utredningsfasen indikerar ofta en mer malign och snabbväxande tumör och kräver därför brådskande handläggning. Tiden från radiologisk diagnos till operation ska därför vara kort och målet vid misstanke om höggradig tumör bör vara operation inom 2 veckor från radiologisk diagnos.

11.1.2.2.2 Icke kontrastladdande tumör (misstänkt låggradig tumör)

Icke kontrastladdande tumörer indikerar oftast mer långsamt växande tumörer, så kallade låggradiga tumörer. Cirka 20–30 % av dessa förändringar kan dock ha inslag av mer elakartade och snabbväxande områden som inte laddar kontrast i initialskedet, framför allt hos äldre patienter. Utredning och operationsbeslut bör därför påskyndas även vid dessa tumörformer. Enligt nuvarande rekommendationer bör dessa tumörer opereras inom 6 veckor från radiologisk diagnos.

11.1.2.2.3 Tumör i bakre skallgropen

Tumörer i bakre skallgropen är hos vuxna, till skillnad från barn, oftast metastaser vilket alltid måste tas i beaktning vid utredningen.

Vid misstanke om primär bakre skallgropstumör bör man överväga att komplettera utredningen med MRT helrygg för att utesluta droppmetastaser som kan förekomma både vid ependymom och medulloblastom.

Tumörer i bakre skallgropen kan orsaka likvorcirkulationsstörning, hydrocefalus med sekundärt ökat intrakraniellt tryck och symtom såsom huvudvärk, illamående, kräkning, dimsyn och medvetandepåverkan vilket kan leda till akut operation med tumör- eller likvoravlastande kirurgi.

11.1.2.2.4 Tumörer i medellinjen

Medellinjesnära tumörer (till exempel corpus pineale, suprasellärt, sidoventriklar, 3:e och 4:e ventrikeln, talamus och basala ganglier) kan ibland utgöras av germinalcellstumörer. På grund av lokalisationen finns risk för sekundär likvorcirkulationsstörning. Operation med ventrikeldränage eller endoskopisk tredje ventrikulocisternostomi (VCS) kan då bli aktuellt. Vid operation kan likvorprover säkras och vid endoskopi kan vävnadsprov tas för histologisk diagnos. VCS är att föredra som behandlingsmetod av tumörorsakad obstruktiv hydrocefalus, där annan kirurgi av tumören för att återställa likvorcirkulationen inte är möjlig. Ett ventrikeldrän kan vara aktuellt i en akut situation om endoskopi inte är möjlig. Ventrikuloperitoneal shunt är andrahandsalternativet vid kvarstående likvorcirkulationsstörning på grund av risk för spridning av tumörceller.

11.1.2.2.5 Val av operationsmetod

Val av operationsmetod och operationens målsättning beror framför allt på tumörens misstänkta diagnos (till exempel höggradig eller låggradig), läge och utbredning (tillgänglighet och närheten till funktionsbärande områden eller bansystem) och patientens allmänna tillstånd. Operationsmetoderna är principiellt sett resektion av olika grad och biopsi.

Vid supratentoriell tumörkirurgi kan vakenkirurgi övervägas, vilket innebär att patienten under delar av operationen är vaken för att möjliggöra monitorering av specifika funktioner såsom tal.

11.1.2.2.6 Preoperativa förberedelser

Inför operation av alla typer av tumörer i det centrala nervsystemet ska patientens koagulation optimeras och blodförtunnande medicinering ska sättas ut. Patienter kan vid behov insättas på lågmolekylärt heparin. I vissa fall kan en utredning av patientens hjärt-lungstatus vara nödvändig.

11.1.2.2.7 Kortisonbehandling

Kortisonbehandling se Behandling av tumörödem och Kortisonbehandling i anslutning till operation.

11.1.2.3 Operation

Den kirurgiska behandlingen syftar till att uppnå maximal tumörresektion, symtomlindring och histopatologisk diagnos med bibehållen funktionsgrad hos patienten. Graden av uppnådd resektion bedöms med postoperativ MRT-undersökning inom 48 timmar.

Ibland begränsas operationen till biopsi på grund av tumörens läge eller patientens allmäntillstånd så att endast ett vävnadsprov tas för diagnostik, utan försök att reducera tumörvolymen.

För att uppnå maximal säker tumörresektion finns flera hjälpmedel såsom neuronavigation, intraoperativt ultraljud, neurofysiologisk monitorering och intraoperativ magnetresonanstomografi. Om tumören befinner sig i eller intill funktionsbärande områden i hjärnan kan operationen ske i lokalbedövning eller specialnarkos med intraoperativ neurofysiologisk monitorering.

11.1.2.3.1 Biopsi

Biopsi är i första hand avsedd för diagnostik när nyttan med resektiv kirurgi sammantaget inte bedöms överstiga riskerna till exempel när patienten är äldre, har andra begränsande sjukdomar eller har en tumör med multifokalt och övergripande växtsätt. Biopsi kan också vara ett alternativ vid en känslig tumörlokalisation (till exempel hjärnstam, basala ganglier, talamus och funktionsbärande områden). Biopsi kan göras med hjälp av ultraljudslokalisering, neuronavigation, stereotaktisk teknik eller endoskopisk teknik. Biopsitekniken styrs av lokalisationen för att minimera komplikationer. Biopsi är inte ett komplikationsfritt ingrepp och bör endast göras om patientens status tillåter efterföljande onkologisk behandling.

11.1.2.3.2 Operation vid misstanke om höggradig tumör – kontrastladdande tumör

Det finns inga prospektiva randomiserade studier som visar att radikal operation förlänger patienternas överlevnad. Flera retrospektiva studier talar för en förlängd överlevnad om majoriteten av den kontrastladdande delen av tumören avlägsnas. Vid operation används ofta neuronavigation och ultraljud för att öka precision och säkerhet. Fluorescensförstärkt teknik med hjälp av 5-aminolevulinsyra (5-ALA, Gliolan) är av värde för att uppnå maximal resektion,

även vid operation av tumöråterfall. I vissa fall kan operationen, beroende på tumörens läge i förhållande till funktionsbärande områden, genomföras med hjälp av neurofysiologisk monitorering.

11.1.2.3.3 Operation vid misstanke om låggradig tumör – icke kontrastladdande tumör

Det finns inga prospektiva randomiserade studier avseende tidpunkt och omfattning av operation för låggradigt gliom, men flera studier har visat stöd för att tidig kirurgi (framför allt av tumörer av astrocytär typ) i kombination med onkologisk behandling ger en förlängd överlevnad. I dag råder konsensus om nyttan av tidig kirurgi med maximal resektion av den på MRT-sekvenserna FLAIR/T2 synliga tumören, förutsatt att man samtidigt kan bevara patientens funktionsförmåga. Neuronavigation, ultraljud och intraoperativ MRT-kamera kan användas för precision och intraoperativ radikalitetsbedömning. De låggradiga tumörernas diffusa växtsätt och successiva övergång i normal hjärnvävnad gör att intraoperativ monitorering och operation i lokalbedövning (vakenkirurgi) används i större utsträckning än vid operation av andra tumörformer.

Makroskopisk radikal resektion av låggradiga gliom kan vara omöjlig om tumören ligger nära funktionsbärande kortikala och subkortikala hjärnområden, så att initialt endast subtotal resektion är möjlig. Reoperation med resektion av den tidigare resttumören kan i vissa fall göras en tid (ofta efter minst 6–12 månader) efter en förnyad funktionell undersökning då reorganisation (så kallad plasticitet) av funktionsområden kan ha skett.

11.1.2.3.4 Operation vid misstanke om pilocytiskt astrocytom

Pilocytära/pilocytiska astrocytom är i grunden benigna tumörer med långsamt växtsätt. De utgör ungefär 5 % av primära hjärntumörer och drabbar framför allt barn eller unga vuxna.

Tumören växer avgränsat, och består ofta av en cysta med eller utan kontrastladdande cystvägg samt en kontrastladdande tumörkomponent någonstans i cystväggen, även om radiologin kan variera. Den kan uppstå var som helst i centrala nervsystemet men är oftast belägen i lillhjärnan. Symtom är beroende på lokalisation, men vanligast är att tumör i lillhjärnan ger hydrocefalus.

Även om tumören kan vara indolent eller växa mycket långsamt är kirurgi är en hörnsten i behandlingen. Om kirurgiskt möjligt bör man avlägsna all kontrastuppladdande vävnad inklusive eventuella cystväggar för att uppnå

radikalitet och bot. Detta är oftast möjligt för tumörer belägna i lillhjärnan eller i storhjärnshemisfärerna. Om tumören sitter i hjärnstammen eller centralt i storhjärnan är radikal kirurgi inte alltid möjlig utan för stora morbiditetsrisker. Biopsi eller partiell resektion, eventuellt kompletterad med stereotaktisk strålbehandling, kan då vara lämpligt behandlingsalternativ. Molekylärpatologisk undersökning av tumörvävnaden kan också visa mutationer som möjliggör specifik riktad systemisk behandling. En operation kan också vara nödvändig för att hantera tumörorsakade symtom såsom hydrocefalus och epilepsi [45].

11.1.2.3.5 Operation vid tumör i bakre skallgropen

Vid behov av likvoravlastning kan i första hand ventrikulocisternostomi övervägas framför shuntbehandling med ventrikuloperitoneal shunt, i synnerhet när den misstänkta tumörtypen befaras kunna ge tumörspridning via shuntsystemet.

Tumörresektionen syftar i första hand till att uppnå makroskopisk radikalitet om det är möjligt. Intraoperativt kan även neurofysiologisk monitorering, neuronavigation, intraoperativt ultraljud och intraoperativ MRT användas för att maximera säkerhet och radikalitet.

11.1.2.3.6 Operation vid misstanke om germinalcellstumör

Eftersom germinalcellstumörer i regel svarar väldigt bra på medicinsk onkologisk behandling begränsas oftast det kirurgiska ingreppet till biopsi. Biopsi är också nödvändigt för patienter som inte debuterar med hydrocefalus och när diagnosen inte kan säkerställas med analys av tumörmarkörer i serum och likvor. Då den radiologiska diagnosen inte alltid är given och vissa tumörer vid dessa lokalisationer kan behöva opereras radikalt om möjligt, kan resektion med fryssnitt vara att föredra i sådana fall.

Hos patienter med resttumör efter första linjens cytostatikabehandling, bör en second look-operation utföras för att avlägsna resterande vävnad och tillåta en förnyad histologisk bedömning. Den återstående vävnaden kan innehålla maligna komponenter och den kan också bestå av fibros, nekros eller ett moget teratom.

Kvarvarande teratom kan ge upphov till ett så kallat växande teratomsyndrom. Det kännetecknas av att tumörmassan förstoras under eller efter cytostatikabehandling i närvaro av normala eller fallande tumörmarkörer. Kirurgisk resektion av tumören rekommenderas i sådana fall i potentiellt kurativt syfte.

11.1.2.4 LITT-behandling

En ny sterotaktisk metod för behandling av mindre, misstänkta gliom och gliom återfall är laserablation (Laser Interstitial Thermal Therapy, LITT). Metoden bör kombineras med biopsi för diagnostik av förändringen innan laserbehandling. Vid laserablation placeras en kateter inuti förändringen som sedan destrueras med värme (cirka 50–60 °C) som avges via en laser i katetern. Behandlingen sker under monitorering i MR-kamera. Metoden lämpar sig och kan i vissa fall rekommenderas särskilt för små, djupt belägna förändringar som är mindre än cirka 2 cm i diameter. Behandlingen är minimalinvasiv och utförs via en liten hudincision och ett litet borrhål. Trots det förekommer komplikationer såsom blödning, infektion, likvorläckage, krampanfall, nya neurologiska deficit, tromboembolism samt symtomgivande svullnad i och omkring det destruerade området [46-49].

11.1.2.5 Postoperativ resektionskontroll

Postoperativt bör MRT utföras inom 48 timmar för att värdera mängd av eventuell resttumör. Betydande tumörrester vid denna undersökning kan i vissa fall, där radikal kirurgi varit målet, föranleda ny kirurgi i nära anslutning till den första. Postoperativ MRT fungerar också som utgångsstatus inför den fortsatta onkologiska behandlingen.

11.1.3 Intramedullära tumörer och intraspinala tumörer

11.1.3.1 Utredning

Vid misstanke om en process som påverkar medulla görs i första hand MRT-undersökning om det inte finns någon absolut kontraindikation. Beroende på den radiologiska utredningens resultat bör man överväga att komplettera utredningen med MRT hjärna då till exempel ependymom kan ha sitt ursprung i hjärnan.

11.1.3.2 Preoperativ handläggning

Majoriteten av misstänkta gliala tumörer i ryggmärgen är långsamväxande och den preoperativa handläggningstiden är i regel densamma som för låggradiga gliom intrakraniellt. Eftersom vissa tumörer ger symtom först när ryggmärgen är utsatt för kraftig kompression kan operation behöva göras akut eller subakut beroende på symtomutvecklingen. Om en tumör upptäcks som bifynd och inte ger symtom kan man överväga en konservativ handläggning med upprepade MRT-undersökningar.

Vid misstanke om ependymom eller medulloblastom ska handläggningen vara mer skyndsam.

Nivåindikering sker med röntgengenomlysning. Ryggmärgen nås via laminektomi. Intraoperativt ultraljud kan användas för att lokalisera tumören innan duran öppnas. Neurofysiologisk monitorering med SEP och MEP (D-vågor) är essentiell vid operation av intramedullära tumörer för ökad säkerhet. Vid intramedullär kirurgi är det vanligt med en viss neurologisk försämring under första tiden postoperativt (> 50 %) men med neurofysiologisk monitorering och modern neurokirurgisk teknik beräknas risken för permanent neurologiskt bortfall till mindre än 10 %.

Den kirurgiska behandlingen syftar även här till maximal tumörresektion, symtomlindring och histopatologisk diagnos. Makroskopisk radikal kirurgi är möjlig vid tumörer med tydlig avgränsning från omgivande ryggmärg vilket oftast är fallet för ependymom som utgör majoriteten av intramedullära tumörer (cirka 70 %) [50]. Makroskopisk radikal kirurgi vid astrocytom (cirka 5–10 % av intramedullära tumörer) är sällan möjlig utan kirurgin syftar till att fastställa diagnosen och om möjligt minska tumörbördan. Associerade cystor eller fjättring av ryggmärgen kan dock behöva åtgärdas kirurgiskt med dränering/shuntning av cystor eller lösning av adherenser.

11.1.3.3 Postoperativ resektionskontroll

För intramedullära tumörer har en tidig postoperativ MRT inte samma roll som vid intrakraniella tumörer och en individualiserad bedömning avseende tid för postoperativ kontroll bör rekommenderas. MRT-kontroll 3 månader från resektion är ofta rimlig.

11.1.4 Perioperativa komplikationer till kirurgi för tumör i CNS

Vid misstanke om komplikation bör man tidigt ta kontakt med behandlande neurokirurg.

Perioperativa komplikationer (inom 30 dagar från operation) är vanligt förekommande. Litteraturen anger en perioperativ dödlighet på 0–2,5 % och perioperativa komplikationer, oberoende av typ och svårighetsgrad, i cirka 4–20 % av fallen [51-53].

Tidiga postoperativa komplikationer är i första hand nya neurologiska bortfall och postoperativa blödningar. Nya neurologiska bortfall är oftast relaterade till

tumörens läge och närhet till funktionsbärande strukturer. Hos många patienter går dessa symtom i viss eller total regress under de närmaste veckorna. Postoperativa blödningar kan vara så pass omfattande att de kräver operation och utrymning av hematomet, men det är sällsynt. Postoperativa blödningar ökar dock risken för nya neurologiska bortfall.

Lambåinfektioner hör till de vanligaste kirurgiskt relaterade komplikationerna. De klassiska tecknen på infektion (rodnad, svullnad, värmeökning och smärta) är inte svåra att identifiera. Infektionskomplikationer i sår och benlambå är dock ofta orsakade av lågpatogena bakterier såsom koagulasnegativa stafylokocker och Cutibacterium (tidigare Propionebacterium) acnes. Dessa infektioner behöver inte orsaka de klassiska infektionstecknen och inte heller en påtaglig stegring av CRP, så det är viktigt att vara uppmärksam på denna komplikation.

Djupa infektioner som komplikation till gliomkirurgi, såsom epi- eller subdurala empyem eller intracerebrala abscesser, är ofta kliniskt och laboratoriemässigt relativt tysta. Det innebär att de inte nödvändigtvis debuterar med feber och stegrande CRP, utan ger inte sällan neurologiska symtom eller endast huvudvärk, svullnad och eventuellt allmän sjukdomskänsla.

Vid djupa infektioner ges intravenös eller peroral antibiotikabehandling beroende på svårighetesgrad men ofta även kirurgisk intervention för att utrymma empyem/abscess eller borttagande av benlambån. När infektionen sedan läkt ut (cirka 3–6 månader efter operationen) bör man överväga reoperation med kranioplastik med annat icke autologt material. En kvarstående kraniedefekt har negativ påverkan på många patienters funktionsnivå och kognition förutom att de kan utgöra ett kosmetiskt problem. Av dessa skäl bör kranioplastik övervägas. Genomförandet måste vägas mot patientens allmäntillstånd och tumörprognos då plastiken innebär ytterligare ett kirurgiskt ingrepp med den återhämtningstid detta innebär.

Vid misstanke om infektion hos en opererad patient rekommenderas kontakt med den behandlande neurokirurgen.

Postoperativ likvorläckage från operationslambån uppstår inte sällan. Misstanke om likvorläckage bör leda till skyndsam handläggning med provtagning för att verifiera att det rör sig om likvor (via β-trace prov). Den traditionella metoden att påvisa socker i sårvätskan med hjälp av sticka är mer osäkert. Det är av största vikt att ett sårläckage uppmärkssammas och behandlas. Man bör vid misstanke om likvorläckage ta kontakt med behandlande neurokirurg och överväga antibiotikabehandling. Neurokirurgen måste ta ställning till rätt

behandlingsmetod som kan vara suturereing av sårglipa, lumbaldränage eller tätningsoperation. Konsultation med infektionsspecialist rekommenderas.

Likvor kan även läcka från duran och ansamlas subgalealt som en så kallad ”likvorbulle”, utan läckage till yttervärlden. Sådan kan i samråd med neurokirurg behandlas med kompressionsförband och/eller punktion.

Andra komplikationer i form av lunginflammation, urinvägsinfektion och tromboembolism förekommer i varierande grad och man måste vara uppmärksam på dessa även när patienten skrivits ut från neurokirurgen.

Epileptiska anfall kan uppträda efter neurokirurgiska ingrepp. Epileptiska anfall inom en vecka från operationen, hos en person som tidigare inte haft anfall, ska betraktas som akutsymtomatiska anfall och inte leda till diagnosen epilepsi. Anfall som uppträder i ett senare skede bör betraktas som epilepsi och ska behandlas med antiepileptiska farmaka. För behandling, se Epilepsibehandling.

11.1.5 Meningeom

11.1.5.1 Val av behandling/handläggning av meningeom

De primära handläggningsalternativen är observation, operation och/eller strålbehandling. Valet styrs av symtom, patientålder, samsjuklighet, tumörstorlek, tumörutbredning, tillväxt och eventuella oklarheter kring den radiologiska diagnosen. En noggrann bedömning av risk kontra vinst för patienten avgör både tidpunkten och omfattningen av kirurgin/behandlingen.

Observation är oftast förstahandsalternativet för mindre (oftast < 3 cm) icke-symtomgivande tumörer men kan också vara lämpligt för äldre patienter med lite större tumörer. Även för tumörer med komplex anatomisk lokalisation, där kirurgi medför en hög risk för neurologiska sequele, kan observation vara en adekvat initial handläggning.

För symtomgivande tumörer eller tumörer med benerosion, omkringliggande ödem eller betydande storlek är kirurgi vanligen förstahandsval. Beroende på symtom, storlek, tillväxthastighet och ödem planeras planerad operation inom 1 till 6 månader i samråd med patienten. Vid allvarliga symtom såsom uttalad visusnedsättning, likvorcirkulationsrubbning, ej kontrollerbara kramper eller hotande inklämning planeras mer akut operation.

Primär strålbehandling är ett alternativ för små tillväxande tumörer (med typiskt radiologiskt utseende). Detta kan även gälla för större tumörer med kritiskt läge

runt kranialnerver eller inväxt i venösa sinus, i synnerhet är detta aktuellt hos äldre patienter eller de med betydande samsjuklighet.

Medeltillväxten av benignt, icke-symtomgivande meningeom är cirka 0,2–0,4 mm eller < 0,8 cm3/år. En uttalad tumörförkalkning talar för en långsam tillväxt. Ökad risk för snabb tillväxt finns vid ålder < 60 år, hyperintensitet på T2 MRT, avsaknad av förkalkning, omkringliggande ödem och tumörer med en diameter > 2,5 cm. Icke symtomgivande meningeom < 2 cm har sällan en snabb progress och blir generellt inte symtomgivande inom en femårsperiod.

11.1.5.2 Kirurgisk behandling

Faktorer som stärker operationsindikation/talar för kirurgi

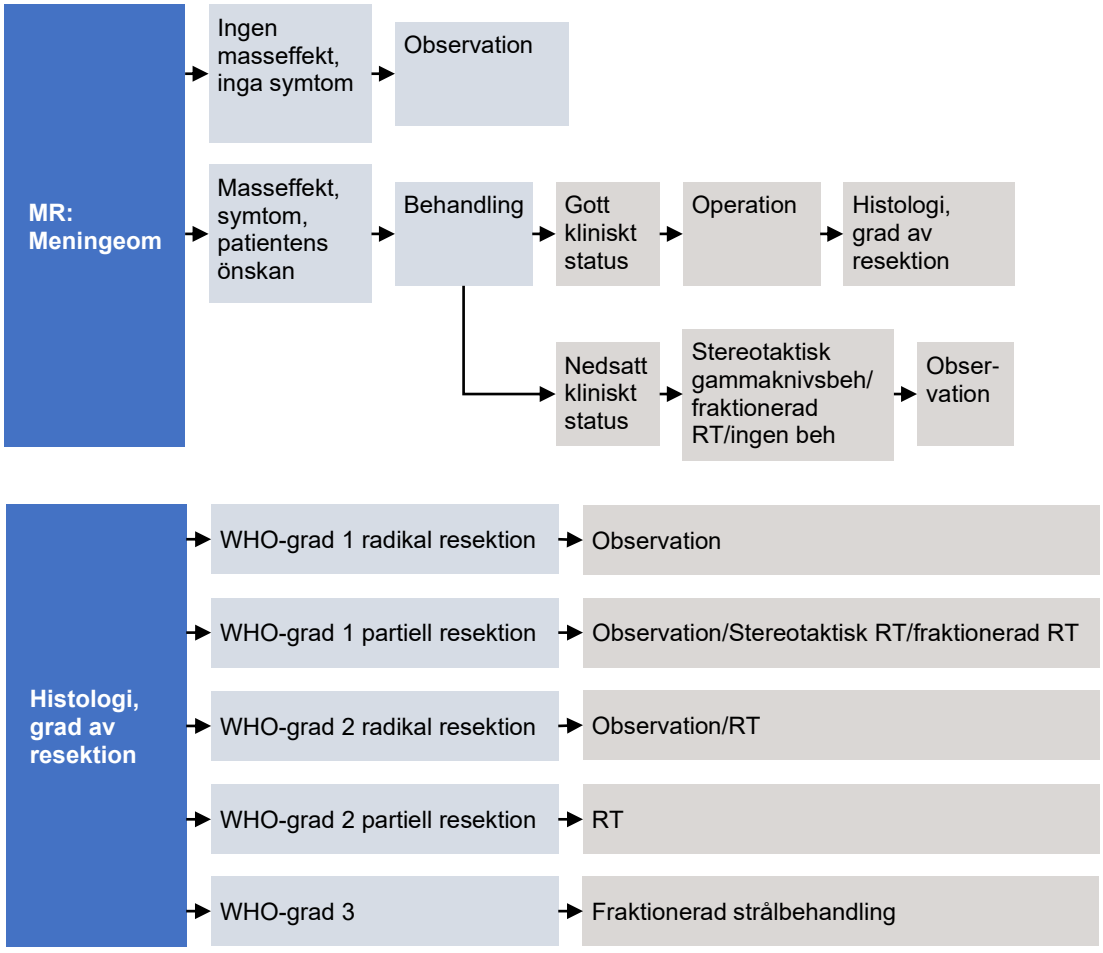
- Symtom orsakade av tumör
- Tumörstorlek
- Tillväxt som förväntas ge symtom (beroende på ålder, men oftast > 2 mm/år)
- Påtagligt omgivande ödem (ökad risk för epilepsianfall)

Faktorer som utgör relativ kontraindikation/talar emot kirurgi

- Hög ålder
- Samsjuklighet
- Lokalisation som innebär stora risker med kirurgi
- Kort förväntad överlevnad
- Avsaknad av ödem

[54-57].

Figur 6. Handläggning av meningeom.



Operation innebär alltid risker för komplikationer såsom blödningar, infarkter, epilepsianfall, infektioner och anestesirelaterade. Nytillkomna neurologiska bortfall kan uppstå postoperativt (cirka 15 %) men de flesta minskar inom loppet av några veckor till månader. Postoperativ blödning/blod i resektionshåla ses vid knappt 10 % av operationerna (dock oftast inte symtomgivande och kräver sällan reoperation) [58].

Vidare är riskerna för död inom 30 dagar vid meningeomoperation 1,5–6 %, djup ventrombos/lumgemboli 2–6 %, infektion 2–6,5 %, nya epileptiska anfall 4–20 % och reoperation på grund av komplikation cirka 5 %. Hög ålder och skallbaslokalisation innebär en större risk för komplikationer.

Långvariga kognitiva symtom-hjärntrötthet och smärttillstånd drabbar ett mindre antal patienter.

Radikal kirurgi kan vara kurativ och ska alltid eftersträvas, men kan begränsas av risken för postoperativ sjuklighet.

Simpson-klassificering (tabell 14) anger graden av radikalitet där Simpson grad 1 är lika med radikal kirurgi och vid benigna meningeom (WHO grad 1) associerat med en låg återfallsrisk. Radikal kirurgi är utöver detta associerad med mindre framtida sjuklighet i alla åldersgrupper.

Om radikal kirurgi bedöms innebära alltför stora risker kan en partiell resektion med planerad kompletterande stereotaktisk strålbehandling av en mindre tumörrest vara ett lämpligare alternativ. Även små asymtomatiska tumörer som visar tillväxt kan vara lämpliga för strålbehandling som primär åtgärd.

Tabell 14. Simpson-klassifikation och återfallsrisk.

1	Komplett exstirpation inklusive dura och ben	9 %
2	Komplett exstirpation och koagulation av dura	19 %
3	Partiell resektion utan koagulation av dura eller sinus/ben	29 %
4	Subtotal resektion	40 %
5	Biopsi	100 %

11.1.5.3 Preoperativa förberedelser

Sedvanliga preoperativa förberedelser företas inklusive kortisonbehandling och antiepileptika när så är indicerat. Konventionell kateterburen angiografi med möjlighet till preoperativ tumörembolisering kan vara av värde i enstaka fall av komplexa skallbasmeningeom.

11.1.5.4 Operationsteknik

Om möjligt avlägsnas all tumör och duralt fäste. För att få med det durala fästet behövs ofta 1–1,5 cm av omgivande dura avlägsnas. Om meningeom av högre grad misstänks bör man eftersträva en resektion av 2,5 cm dura om möjligt. Tyvärr är det ofta inte möjligt att göra denna distinktion på den radiologiska bilden. En snabb tillväxt på flera MRT-undersökningar kan dock inge misstanke om en mer aggressiv tumörtyp.

Vid vissa djupt liggande, skallbas- eller stora konvexitetsmeningeom kan intraoperativ neurofysiologik monitorering (IOM) vara av värde. Vid posteriora skallbasmeningeom är IOM av kranialnerver och ibland långa bansystem avgörande för säker tumörresektion.

Majoriteten av subtotala resektioner utgörs av skallbastumörer, tumörer med inväxt i venösa sinus, samt fall som omfattar multipla meningeom.

11.1.5.5 Spinala meningeom

De huvudsakliga symtomen är motoriska eller sensoriska bortfall, gång- och balansrubbning, ryggsmärta och blåsrubbning. Motoriska symtom brukar typiskt uppträda vid en ryggmärgskompressionsgrad på cirka 65 %.

De spinala meningeomen är oftast belägna thorakalt följt av cervikalt och förekommer sällan lumbalt. Diagnosen ställs med MR-undersökning men det är dessvärre inte ovanligt att diagnosen försenas på grund av att symtomen misstolkas som muskuloskeletala.

Den primära behandlingen för spinala meningeom är kirurgisk resektion. Kirurgi sker huvudsakligen med mikrokirurgisk teknik via posterior approach med laminotomi. Kirurgi resulterar ofta i en signifikant förbättring av patientens neurologiska symtom. Återfallsfrekvensen med Simpson grad 2 resektion är mycket låg. I retrospektiva studier har tid från diagnos till kirurgi visat sig utgöra en oberoende prediktor för postoperativ förbättring. Hög sövningsrisk (ASA-klass, se bilaga 3) eller ålder är inte förknippad med sämre kirurgiskt resultat och äldre har inte fler komplikationer än yngre patienter. Tidig postoperativ resektionskontroll med MRT görs inte rutinmässigt. För uppföljning, se Uppföljning.

Studier av postoperativt välbefinnande och livskvalitet visar att patienter opererade för spinala meningeom har samma hälsorelaterade livskvalitet (HRQoL) som normalbefolkningen och i normalfallet återgår arbetsföra patienter till arbete postoperativt.

11.1.5.6 Neurokirurgisk sårvård

I samband med att suturerna tas måste man vara uppmärksam på läkningsstörning. Det rekommenderas starkt att ta kontakt med neurokirurg innan man lokalt inleder sårbehandling. Detsamma gäller om det senare i förloppet uppträder sår i ärret eller i lambån.

11.2 Onkologisk behandling

För strålbehandlingsdoser och -teknik, se bilaga 2.

För cytostatikaregimer, se Nationella regimbiblioteket.

För TTFields, se bilaga 5.

11.2.1 Astrocytära och oligodendrogliala tumörer WHO grad 3–4 primärbehandling

11.2.1.1 Glioblastom IDH-wt, Astrocytom IDH-muterat, Diffust hemisfäriskt gliom H3.3 G34-muterat, Diffust medellinjegliom H3 K27M-förändrat, Jättecellsastrocytom, Gliosarkom, Epiteloitt glioblastom samt Glioblastom NOS; WHO grad 4

Utredning: Enligt SVF-hjärntumör

Kirurgi

Rekommendationer:

Maximal säker resektion. Postoperativ MRT ska utföras inom 48 timmar efter operation som radikalitetsbedömning. Biopsi för PAD om inte resektion är möjligt. Se Neurokirurgisk handläggning av CNS-tumörer.

Onkologisk behandling

Rekommendationer:

Val av behandling: Vid val av onkologisk behandling bör alla prognostiska faktorer (ålder, ECOG, tumörutbredning, snabb tumörtillväxt, MGMT-status, neurologiska bortfall, kognitiv påverkan) tas i beaktande. Patienter i gott allmäntillstånd kan vara aktuella för lång strålbehandling, men den äldre hjärnan (över cirka 70 år) är känsligare för strålbehandling och de data som finns visar att kort strålbehandling är bättre för äldre patienter (över cirka 65–70 år). På samma sätt kan yngre patienter med dålig prognos ha bättre nytta av en kortare behandling.

Patienter i **gott allmäntillstånd** (funktionsstatus ECOG 0–1) behandlas med strålbehandling med 2 Gy x 30 till slutdos 60 Gy, med samtidig temozolomid 75 mg/m² dagligen, samt efterföljande temozolomid 150–200 mg/m² i 6 cykler.

Patienter med supratentoriellt belägna glioblastom, utan kliniska tecken till progress efter avslutad kombinerad cytostatika- och strålbehandling (60 Gy) och utan kontraindikationer, bör erbjudas tillägg av TTFields. TTFields-behandlingen kan fortsätta så länge patienten önskar, dock som längst i 2 år eller fram till andra progress. Se Instruktioner kring användningen av TTFields i bilaga 5.

Patienter i **sämre allmäntillstånd** (ECOG 2) behandlas utifrån tumörens MGMT-promotor-metyleringsstatus.

För patienter med metylerad MGMT-promotor rekommenderas strålbehandling med 2,67 Gy x 15 till slutdos 40, 05 Gy med samtidig och adjuvant temozolomid. Om patienten inte bedöms tolerera kombinationsbehandling kan man överväga enbart temozolomid 150–200 mg/m2 i 6 cykler.

För patienter utan MGMT-promotormetylering rekommenderas strålbehandling med 3,4 Gy x 10 till slutdos 34 Gy utan temozolomid.

För patienter med okänt MGMT-status kan man överväga kombinationsbehandling (2,67 Gy x 15 till slutdos 40, 05 Gy med samtidig och adjuvant temozolomid enligt ovan), om patienten bedöms tolerera detta, eller enbart strålbehandling till 34 Gy. Om patienten inte bedöms lämplig för strålbehandling kan temozolomid i singelterapi övervägas.

Sköra patienter (funktionsstatus ECOG 3) kan i utvalda fall erbjudas strålbehandling 5 Gy x 5 till slutdos 25 Gy.

Evidensen för postoperativ strålbehandling är stark [59]. De flesta höggradiga gliom är unifokala vid debuten och återfall ses efter behandling inom två cm från den ursprungliga tumörlokalisationen [60].

För att minimera biverkningarna ska strålområdet begränsas och strålbehandling ska ges mot tumör-/operationsområdet med marginal.

Flera randomiserade studier har undersökt effekten av hypofraktionerad strålbehandling vid höggradiga gliom [61]. Resultaten visar att hypofraktionering är en likvärdig behandlingsmöjlighet, speciellt för patienter i hög ålder (i studierna definierade > cirka 65 år) och med sämre funktionsstatus (ECOG 2) [62]. I en review från 2017 beskrivs flera fas I- och II-studier med olika scheman

för hypofraktionerad strålbehandling samt incidensen av radionekros och som motiverar till att utföra utökade randomiserade studier för att möjliggöra kortare behandlingar med likvärdiga resultat med bibehållen livskvalitet [63]. I paritet med andra diagnoser (exempelvis bröstcancer och prostatacancer) finns det mycket att vinna för denna patientgrupp om strålbehandlingen går att förkorta med bibehållet utfall.

För äldre och/eller sköra patienter (funktionsstatus ECOG 3) har 25 Gy i 5 Gy fraktioner visats vara likvärdigt (vad gäller överlevnad och sannolikt livskvalitet) med 40,05 Gy i 2,67 Gy fraktioner.

Tillägg av temozolomid till strålbehandlingen vid glioblastom samt adjuvant i sex cykler efter avslutad strålbehandling förlänger både den totala och den progressionsfria överlevnaden [64, 65]. Förlängd temozolomidbehandling över sex cykler har sannolikt ingen påverkan på överlevnaden.

En randomiserad fas III-studie (NOA-09) publicerades 2019 [22]. I studien jämfördes standardbehandling (kombinerad temozolomid- och strålbehandling) med standardbehandling + lomustin hos patienter under 70 år i gott funktionsstatus (Karnofsky > 70) och med metylerad MGMT-promotor. Medianöverlevnaden var längre i kombinationsarmen och toxiciteten bedömdes som relativt likvärdig. Studien var relativt liten (141 patienter) men för patienter som uppfyller studiens inklusionskriterier kan denna behandling övervägas som behandlingsalternativ. Registrering och uppföljning i det nationella kvalitetsregistret/IPÖ är mycket viktigt för att kunna utvärdera behandlingen.

Tumour treating fields (TTFields) är en behandlingsmodalitet där man levererar växlande elektriska fält till tumören genom plattor som är applicerade på rakat huvud, kontinuerligt efter strålbehandling. En oblindad fas III-studie har genomförts och den visar förlängd progressionsfri överlevnad och total överlevnad med tillägg av TTFields [25]. Livskvaliteten var likvärdig i gruppen som fick TTFields. En tysk prospektiv studie på 583 patienter som använde TTFields har nyligen genomförts, denna visar liknande vinst för den selekterade grupp som blir aktuell för TTFields, men är ännu inte publicerad [66]. Tillägg av TTFields bör erbjudas patienter med supratentoriellt belägna glioblastom, utan kliniska tecken på progress efter avslutad strålbehandling till 60 Gy med samtidig temozolomid. Behandlingen rekommenderas av MTP-rådet för patienter med glioblastom och astrocytom WHO grad 4. Kontraindikationer för behandlingen omfattar graviditet, annan signifikant neurologisk sjukdom, inplanterad aktiv enhet såsom hjärnstimulator eller pacemaker, skalldefekt såsom avsaknad av benlock, metallfragment (kulfragment) i hjärnan eller känslighet för ledande

hydrogeler. Behandlingen kan fortsätta så länge patienten har medicinsk nytta av behandlingen dock som längst i två år eller fram till andra progress. Patienten har alltså möjlighet att avsluta TTFields inför en eventuell reoperation vid första progress och därefter återuppta behandlingen då operationssåret läkt. Det är viktigt att start, användning och avslut noggrant dokumenteras i journalen. För egenvårdsintyg för TTFields, se bilaga 6.

Diffust medellinjesgliom, H3-K27M-förändrat, WHO-grad 4 är en tumör belägen i medellinjen förenad med dålig prognos som oftast drabbar barn/unga. Enligt WHO ska diagnosen endast användas för tumörer i medellinjen då man funnit att histonmutationer kan finnas i många olika tumörer och sannolikt inte har samma betydelse i olika tumörgrupper. En studie från Stanford, USA [67] visar försiktigt positiva resultat av CAR-T-behandling där tre av fyra behandlade patienter svarade både kliniskt och radiologiskt men det är i nuläget en experimentell behandling som inte finns tillgänglig i Sverige.

11.2.1.2 Astrocytom IDH-muterat; WHO grad 3

Utredning: Enligt SVF-hjärntumör

Rekommendationer:

Kirurgi: Maximal säker resektion. Postoperativ MRT ska utföras inom 48 timmar efter operation som radikalitetsbedömning. Biopsi för PAD om inte resektion är möjligt. Se Neurokirurgisk handläggning av CNS-tumörer.

Onkologisk behandling:

Strålbehandling med 1,8 Gy x 33 till slutdos 59,4 Gy alt 2 Gy x 30 till slutdos 60 Gy med efterföljande temozolomid i 6–12 cykler. Patienter som planeras för strålbehandling bör övervägas för inklusion i studier som randomiserar mellan fotoner och protoner. Om patienten inte inkluderas i studier rekommenderas strålbehandling med fotoner.

Data för tillägg av cytostatika till patienter med astrocytom är inte lika starka som för oligodendrogliom. Evidensen för adjuvant temozolomid har stärkts med publikation av CATNON-studiens interims resultat [22, 68]. I denna studie gavs temozolomid i 12 cykler. Uppdaterade data från CATNON indikerar att samtidig temozolomidbehandling sannolikt bidrar i mindre omfattning och att det är den efterföljande temozolomidbehandlingen som ger effekt. Enbart cytostatika eller enbart strålbehandling kan också övervägas för patienter som inte bedöms tåla kombinationsbehandling.

11.2.1.3 Oligodendrogliom, WHO-grad 3

Utredning: Enligt SVF hjärntumör

Rekommendationer:

Kirurgi: Maximal säker resektion. Postoperativ MRT ska utföras inom 48 timmar efter operation som radikalitetsbedömning. Biopsi för PAD om inte resektion är möjligt. Se Neurokirurgisk handläggning av CNS-tumörer.

Onkologisk behandling:

Strålbehandling till 1,8 Gy x 33 till slutdos 59,4 Gy eller 2 Gy x 30 till slutdos 60 Gy med efterföljande cytostatikabehandling med PCV (prokarbazin/lomustin (CCNU)/vinkristin) i 4–6 cykler. Patienter som planeras för strålbehandling bör övervägas för inklusion i studier som randomiserar mellan fotoner och protoner. Om patienten inte inkluderas i studier rekommenderas strålbehandling med fotoner.

Distinktionen mellan WHO grad 2 och 3 är kontroversiell och för unga patienter som är opererade med hög resektionsgrad utan neurologiska bortfall/symtom kan det vara aktuellt att rekommendera att avvakta med efterföljande onkologisk behandling särskild för patienter vars tumörer inte har homozygot CDKN2A/B-deletion.

Patienter som inte bedöms tolerera strålbehandling följt av cytostatika bör rekommenderas cytostatika (PCV eller temozolomid) i singelterapi.

För patienter med oligodendrogliala tumörer finns stark evidens för strålbehandling och PCV, och det rekommenderas nu som standardbehandling. I en europeisk studie fick patienterna i median tre av planerade sex cykler [69]. Det finns inga jämförande studier mellan fraktionsdos 1,8 och 2,0 Gy, men i genomförda studier för grad 3-gliom har fraktioneringen 1,8 Gy x 33 till slutdos 59,4 Gy använts. Det finns inga randomiserade studier som jämför PCV med temozolomid, men retrospektiva data och subgruppsanalyser talar för bättre effekt av PCV än temozolomid. MGMT-promotormetylering verkar vara en positiv prognostisk faktor men är inte prediktiv för svar på cytostatikabehandling för oligodendrogliom grad 2 och 3.

11.2.2 Astrocytära och oligodendrogliala tumörer CNS WHO grad 1–2

11.2.2.1 Val av onkologisk behandling vid låggradiga gliom, CNS WHO-grad 2, IDH-muterade, med eller utan deletion 1p/19q deletion

Denna rekommendation omfattar samtliga oligodendrogliom och astrocytom av WHO-grad 2.

Utredning: Enligt SVF hjärntumör

Rekommendationer:

Kirurgi

Maximal säker resektion. Postoperativ MRT ska utföras inom 48 timmar efter operation som radikalitetsbedömning. Biopsi för PAD om inte resektion är möjligt. Se avsnitt 11.1 Neurokirurgisk handläggning av CNS-tumörer.

Onkologisk behandling

Patienter med gliom WHO grad 2 behandlas utifrån den bedömda risken för snabb tumörprogress eller återfall.

Lågriskpatienter är patienter under 40 år som genomgått:

- makroskopiskt radikal resektion av oligodendrogliom WHO grad 2
- partiell tumörresektion av oligodendrogliom WHO grad 2, men saknar neurologiska symtom förutom kontrollerad epilepsi
- makroskopiskt radikal resektion av astrocytom WHO grad 2.

Dessa patienter rekommenderas aktiv uppföljning efter kirurgi. Behandling (strålbehandling och cytostatikabehandling enligt nedan och enligt Behandling av återfall) ges vid progress, vid återfall eller vid klinisk försämring.

För övriga patienter med gliom WHO grad 2, som alltså inte tillhör lågriskgruppen, bör man överväga direkt postoperativ behandling eftersom det kan finnas risk för snabb tumörtillväxt eller återfall. Inför behandlingsbeslut görs en individuell bedömning av patientens prognos som vägs mot eventuella biverkningar av behandling. En sammanvägning av nedanstående riskfaktorer och även möjligheterna för ytterligare kirurgi bör göras. För vissa patienter kan man också avvakta med behandling. Patienter som planeras för strålbehandling bör övervägas för inklusion i studier som randomiserar mellan fotoner och protoner. Om patienten inte inkluderas i studier rekommenderas strålbehandling med fotoner.

Preoperativa kliniska parametrar som talar för en mer aggressiv tumör:

- ålder 40–45 år [70] eller äldre (vissa studier anger en högre gräns, cirka 55 år) och särskilt patienter över 60 år
- neurologiskt bortfall som debutsymtom (i stället för epileptiska anfall)
- nedsatt kognitiv status (MMSE ≤ 26)
- nedsatt allmäntillstånd (KPS ≤ 80, motsvarande ungefär ECOG < 1).

Preoperativa radiologiska parametrar som talar för en mer aggressiv tumör:

- tumör > 5 cm i diameter
- tillväxthastighet (velocity of diametric expansion, VDE) > 4,2 mm/år
- växt över medellinjen/central lokalisation
- lokalisation i parietalloben
- relativt högt upptag på aminosyre-PET, eller hög CBV och låg diffusion på MRT.

Prognostiskt ogynnsamma faktorer postoperativt:

- partiell resektion
- ytterligare kirurgi bedöms sannolikt inte möjligt
- avsaknad av deletion av 1p/19q

Svårbehandlad epilepsi kan också vara en behandlingsindikation (se 13.2).

11.2.2.2 Oligodendrogliom, WHO-grad 2

Utredning: Enligt SVF hjärntumör

Kirurgi

Maximal säker resektion. Postoperativ MRT ska utföras inom 48 timmar efter operation som radikalitetsbedömning. Biopsi för PAD om inte resektion är möjligt. Se avsnitt 11.1 Neurokirurgisk handläggning av CNS-tumörer.

Rekommendationer:

Onkologisk behandling

Patienter med oligodendrogliom, IDHmut och deletion av 1p/19q eller NOS eller oligoastrocytom NOS eller NEC, WHO-grad 2 rekommenderas sekventiell strålbehandling och cytostatika, när det finns indikation för behandling. Strålbehandling ges med 1,8 Gy x 28–30 till slutdos 50,4–54 Gy. Patienter som planeras för strålbehandling bör övervägas för inklusion i studier som randomiserar mellan fotoner och protoner. Om patienten inte inkluderas i studier rekommenderas strålbehandling med fotoner.

> Efter strålbehandlingen ges 6 cykler PCV. För patienter som inte bedöms tolerera denna behandling, eller som har särskilt stor risk för sena biverkningar av strålbehandling, kan man överväga enbart cytostatika, TMZ eller PCV.

Många patienter med gliom IDH-mut, med eler utan 1p/19q deletion, WHO grad 2, har lång överlevnad vilket gör att det är viktigt att ta hänsyn till sena biverkningar av strålbehandling. En randomiserad studie visade att tidig postoperativ strålbehandling till 54 Gy gav längre tid till progress men det ökade inte den totala överlevnaden jämfört med om strålbehandling gavs vid progress. Tidig strålbehandling kunde däremot ge förbättrad symtomkontroll. Två randomiserade studier har jämfört lägre stråldos (45–50,4 Gy) med högre dos (59,4–64,8 Gy), givet med 1,8 Gy/fraktion. Båda visar att strålbehandling till högre dos inte ger bättre progressionsfri överlevnad eller total överlevnad än vid lägre slutdos. När strålbehandling ges rekommenderas därför 50,4–54 Gy med 1,8 Gy/fraktion.

Strålbehandling har jämförts med enbart temozolomid i en annan randomiserad studie, och för codeleterade tumörer är behandlingarna likvärdiga, medan för icke-codeleterade tumörer ses längre tid till progression med strålbehandling. Data för total överlevnad finns ännu inte.

Publicerade data från en randomiserad fas III-studie visar att sekventiell behandling med strålbehandling följt av 6 cykler PCV ger, jämfört med enbart strålbehandling, både längre progressionsfri överlevnad (51 respektive 21 % vid 10 år) och total överlevnad (13,3 respektive 7,8 år) hos patienter med minst en högriskfaktor (ålder över 40 år eller inkomplett resektion). Man ser signifikant vinst med tillägg av PCV till strålbehandling för IDH-muterat gliom med eller utan 1p/19q deletion WHO grad 2, men inte för astrocytom IDHwt [26]. Ökad risk för kognitiv påverkan och livskvalitetspåverkan av kombinerad behandling gör att det finns patienter, till exempel med stor tumörvolym, där detta inte kan rekommenderas som standardbehandling.

I RTOG 0424 (singelarm fas II) behandlades patienter med mellan- och högrisk låggradigt gliom med strålbehandling till 54 Gy med parallell och adjuvant temozolomid. Den visar lovande progressionsfri och total överlevnad, men man har inte särredovisat data för astrocytom respektive oligodendrogliom, eller utifrån molekylära markörer såsom IDH-mutation. MGMT-promotormetylering är en positiv prognostisk faktor. Några randomiserade data med tillägg av temozolomid finns inte.

Enbart cytostatikabehandling, med temozolomid eller PCV, är ett alternativ till strålbehandling. Det finns data som talar för att temozolomidbehandling behöver fortgå under längre tid, medan PCV kan ha en längre tid av både tumörregress och stabil sjukdom efter avslutad behandling. Cytostatikabehandling kan vara att föredra för patienter med oligodendrogliom med stor tumör. Temozolomidbehandling kan vara ett alternativ till PCV för patienter med MGMT-promotormetylering.

För patienter med låggradiga gliom finns många faktorer som påverkar neurokognitiv förmåga: tumören i sig, epilepsi, antiepileptisk medicinering, kirurgi, strålbehandling och cytostatika. Både kirurgi, strålbehandling och cytostatikabehandling kan minska epileptisk aktivitet, och all behandling som påverkar tumörbördan gynnar patientens livskvalitet och neurokognitiva förmåga.

En målriktad behandling, IDH-hämmaren vorasidenib, är under bedömning av europeiska läkemedelsverket (EMA). Om och när denna medicin blir godkänd så kommer vårdprogramgruppen att bedöma om den ska tas in i vårdprogrammets rekommendationer.

11.2.2.3 Diffust astrocytom, WHO-grad 2

Utredning: Enligt SVF-hjärntumör

Kirurgi

Maximal säker resektion. Postoperativ MRT ska utföras inom 48 timmar efter operation som radikalitetsbedömning. Biopsi för PAD om inte resektion är möjligt. Se avsnitt 11.1 Neurokirurgisk handläggning av CNS-tumörer.

Rekommendationer:

Onkologisk behandling

Patienter med astrocytom WHO-grad 2 rekommenderas strålbehandling med 1,8 Gy x 28–30 till slutdos 50,4–54 följt av 6 cykler PCV. Temozolomid i stället för PCV är ett alternativ, även om evidensen är svag. Om patienten inte bedöms vara lämplig för kombinationsbehandling bör man i första hand överväga enbart strålbehandling, i andra hand enbart cytostatikabehandling, PCV eller temozolomid.

Patienter som planeras för strålbehandling bör övervägas för inklusion i studier som randomiserar mellan fotoner och protoner. Om patienten inte inkluderas i studier rekommenderas strålbehandling med fotoner.

Det finns god evidens för strålbehandling för denna patientgrupp. En randomiserad fas III-studie visar att tillägg av cytostatikabehandling med PCV förlängde överlevnaden för patienter med oligodendrogliom och tumörer med IDH-mutation. I studien fick patienterna i genomsnitt 3–4 cykler PCV (3 av prokarbazin, 4 av lomustin och vinkristin). Strålbehandling kombinerat med adjuvant temozolomid har använts för stora patientgrupper men evidensen är svag. Det finns ingen evidens för hur många cykler TMZ som skulle rekommenderas, och heller ingen evidens för samtidig TMZ-behandling.

Enbart cytostatikabehandling med temozolomid verkar ge kortare progressionsfri överlevnad för denna grupp, jämfört med enbart strålbehandling.

En målriktad behandling, IDH-hämmaren vorasidenib, är under bedömning av europeiska läkemedelsverket (EMA). Om och när denna medicin blir godkänd så kommer vårdprogramgruppen att bedöma om den ska tas in i vårdprogrammets rekommendationer.

11.2.2.4 Pleomorft xantoastrocytom, WHO-grad 2–3

Utredning: Enligt SVF-hjärntumör

Rekommendationer:

Kirurgi
Maximal tumörreduktion med bevarad funktion. Vid känslig tumörlokalisation kan biopsi vara ett alternativ.

Onkologisk behandling
För patienter med pleomorft xantoastrocytom grad 2 rekommenderas ingen postoperativ behandling.

Vid pleomorft xantoastrocytom grad 3 rekommenderas postoperativ strålbehandling, på samma sätt som vid andra grad 3-gliom.

Observera att BRAF-analys bör utföras; se Behandling av återfall.

Det finns ingen evidens för medicinsk behandling i primärbehandling. Det är okänt om det vid WHO-grad 3 finns värde av tillägg av cytostatika (temozolomid). I analogi med andra grad 3-astrocytom skulle det kunna övervägas.

11.2.2.5 Pilocytiska astrocytom, WHO grad 1

Utredning: Enligt SVF-hjärntumör

Rekommendationer:

Kirurgi
Maximal tumörreduktion med bevarad funktion. Biopsi alternativ vid känslig tumörlokalisation.

Onkologisk behandling
Ingen postoperativ behandling rekommenderas [70]. Strålbehandling kan övervägas vid inoperabla tumörer, och i så fall i doser som vid astrocytom WHO grad 2.

Pilocytiska astrocytom är benigna till sin histopatologi, WHO grad 1, men kan vara lokalisationsmaligna, vilket innebär att de kan vara lokaliserade till mycket känsliga strukturer. De är ofta belägna i hjärnans medellinje, cerebellum, spinalt eller i nervus opticus. De har ofta ett cystiskt växtsätt och kan förväxlas med hemangioblastom, men har en kontrastladdande kapsel, som måste avlägsnas vid operation. Makroskopisk komplett resektion rekommenderas [70]. Pilocytiska astrocytom är vanligast hos yngre < 20 år. De flesta är sporadiska, men kan vara associerade med ärftliga mutationer i MAPK signalvägens gener, som i NF 1, Noonans syndrom. Vanligast är en mutation/fusion i BRAF-genen, KRAS och FGFR1 [71].

Kirurgisk behandling är att föredra, om möjligt, då det kan innebära bot för patienten.

Postoperativ strålbehandling ges ej men kan vara aktuellt för patienter med symtomgivande tumör som inte är tillgänglig för resektion. Vid små välavgränsade tumörer kan stereotaktisk strålbehandling övervägas.

11.2.3 Spinala astrocytära och oligodendrogliala tumörer

Rekommendationer

Indikation är symtomgivande tumör, postoperativt eller i senare skede. Till gliom WHO-grad 2 rekommenderas då strålbehandling med 1,8 Gy x 28 till 50,4 Gy och till gliom WHO grad 3–4 rekommenderas 1,8 Gy x 30 till 54 Gy. För tumörer WHO grad 2–3 bör protonstrålbehandling övervägas.

Patienter med gliom i medulla spinalis behandlas medicinskt på samma sätt som om det gällde motsvarande histologi intrakraniellt. För höggradiga gliom kan samtidig behandling med temozolomide övervägas.

Evidensen för strålbehandling vid intramedullära gliom är svag. För patienter med intramedullära gliom WHO-grad 2 verkar strålbehandling framför allt kunna förlänga tiden till progress. Strålbehandling rekommenderas framför allt vid symtomgivande tumör, postoperativt eller i ett senare skede. För patienter med intramedullära höggradiga gliom verkar postoperativ behandling med strålbehandling kunna öka överlevnaden och kanske även fördröja symtomprogress. Stråldos begränsas av medullatolerans. För medicinsk behandling finns inga data som talar för särskilda riktlinjer, utan man utgår från den histologiska diagnosen. Det saknas evidens från randomiserade kliniska prövningar avseende tilläggseffekt för samtidig och/eller efterföljande temozolomide vid behandling av höggradiga spinala gliom. Det finns dock publicerade data från amerikanska register som är förenligt med att kombinerad strålbehandling och cytostatika är en rimlig strategi [72].

11.2.4 Ependymom

Rekommendationer

Utredning

- MRT av hjärna och spinalkanal utförs preoperativt.
- Likvorcytologi utförs tidigt under operationen eller tidigast 2 veckor postoperativt.

Kirurgi

- Vid samtliga ependymom rekommenderas makroskopiskt radikal resektion om möjligt.
- För övrigt, se Neurokirurgisk handläggning av CNS-tumörer.

Onkologisk behandling

- Intrakraniellt ependymom grad 2 efter total resektion: Ingen postoperativ behandling.
- Intrakraniellt ependymom grad 2 efter subtotal resektion: 1,8 Gy x 28–30 till slutdos 50,4–54 Gy.
- Intrakraniellt ependymom grad 3 efter total eller subtotal resektion: 1,8 Gy x 33 till slutdos 59,4 Gy alt 2 Gy x 30 till slutdos 60 Gy (supratentoriellt, om riskorgan tillåter).
- Myxopapillärt ependymom grad 2 efter total resektion: Ingen postoperativ behandling.
- Myxopapillärt ependymom grad 2 efter subtotal resektion: 1,8 Gy x 30 till slutdos 54 Gy.

- Subependymom: Postoperativ behandling rekommenderas generellt inte, oavsett resektionsgrad.
- Spinalt ependymom grad 2 efter total resektion: Ingen postoperativ behandling.
- Spinalt ependymom grad 2 efter subtotal resektion: 1,8 Gy x 28–30 till slutdos 50,4–54 Gy (utbredning och lokalisation bör vägas in vid beslut om dos inom detta intervall).
- Spinalt ependymom grad 3 efter total eller subtotal resektion: 1,8 Gy x 28–30 till slutdos 50,4–54 Gy (utbredning och lokalisation bör vägas in vid beslut om dos inom detta intervall).
- Kraniospinal strålbehandling: Ges enbart vid spridning till spinalkanalen.
- Protonstrålbehandling kan övervägas för samtliga patienter med ependymom där strålbehandling ska ges.
- Medicinsk behandling är inte aktuell i primär behandling av ependymom.

11.2.4.1 Inledning

Ependymom är en tumör av neuroektodermalt ursprung. Intrakraniella ependymom är en ovanlig tumörform och utgör bara cirka en liten del av intrakraniella tumörer hos vuxna [73, 74]. Sjukdomen kan förekomma såväl supratentoriellt, infratentoriellt/i bakre skallgrop som spinalt. Ependymom klassificeras genom en kombination av histopatologiska och molekylära markörer där också anatomisk lokal tas i beaktande [5]. Uppdateringen av WHO-klassifikationen 2021 identifierar flera subgrupper av ependymom uppdelade dels utifrån anatomisk lokal, dels utifrån molekylära markörer (ZFTA-fusion respektive YAP1-fusion) [5]. WHO-gradering av ependymom (WHO grad 1–3) anses dock fortfarande vara av prognostiskt värde och viktigt som del i vägledning till behandlingsbeslut [75]. Se också kapitel 9.

11.2.4.2 Utredning

För att utesluta spridd sjukdom bör utredning med MRT hjärna och ryggmärg alltid utföras. Även likvorcytologi bör utföras med tanke på risken för likvorspridning. Om postoperativ provtagning bör man vänta i minst 2 veckor för att inte riskera falskt positivt svar [76].

11.2.4.3 Onkologisk behandling

Kirurgi är första steget i standardbehandling vid ependymom [70, 76]. Tillägg av postoperativ strålbehandling har visats förbättra prognosen för vissa patientgrupper [73, 76, 77]. På grund av sjukdomens låga incidens saknas prospektiva randomiserade studier för vuxna och dagens riktlinjer bygger i stället

huvudsakligen på registerstudier, retrospektiva kohortstudier och data från pediatriska studier [70, 76, 78, 79].

Flera studier har visat god effekt av lokal strålbehandling, med få spinala återfall vilket gjort att man frångått profylaktisk kraniospinal bestrålning som tidigare ofta gavs [77, 80, 81]. Detta ges i dag bara till patienter med spridning till spinalkanalen och/eller maligna celler i likvor [76]. Dagens behandling bygger på WHO:s histologiska gradering där det i vissa fall kan vara svårt att avgöra klassificeringen mellan tumörer av grad 2 och grad 3. De nyare molekylära analyserna kommer sannolikt få en allt större roll för val av behandling framöver, se kapitel 9.

Medicinsk behandling är inte aktuell i primär behandling av ependymom [70, 76].

11.2.4.3.1 Postoperativ strålbehandling vid intrakraniella ependymom

Postoperativ strålbehandling vid intrakraniella ependymom rekommenderas till samtliga patienter med ependymom, WHO grad 3 (anaplastiskt) och till de med subtotalt resekterad (STR) grad 2-tumör [73, 82, 83].

Vid makroskopiskt radikalt resekterad (GTR, Gross Total Resection) grad 2-tumör verkar nyttan av strålbehandling vara mer tveksam [73, 84, 85]. I EANO:s riktlinjer rekommenderas inte postoperativ strålbehandling till denna grupp [70, 76].

Protonbestrålning kan övervägas vid strålbehandling av intrakraniella ependymom, både vid grad 2- och grad 3-tumörer.

Det vetenskapliga underlaget för postoperativ strålbehandling vid STR av subependymom grad 1 är svagt och inga generella rekommendationer kan ges.

Vad gäller stråldos finns vissa indikationer på en ökad effekt av högre doser (> 45 Gy är bättre än < 45 Gy och > 50 Gy är bättre än < 50 Gy) även om randomiserade data saknas [81, 86-89]. I EANO:s riktlinjer rekommenderas vid grad 3-tumör en dos upp till 60 Gy/30–33 fraktioner (1,8–2 Gy/fraktion), och vid grad 2-tumör med STR 54–59,4/30–33 fraktioner Gy (1,8 Gy/fraktion) [76]. Rekommenderat fraktioneringsmönster till barn (över 18 månader) och yngre vuxna, enligt EANO och pågående studieprotokoll (SIOP II), är 59.4 Gy/33 fraktioner (1.8 Gy/fraktion) [76, 80, 89-91].

11.2.4.3.2 Postoperativ strålbehandling vid spinala ependymom

Även vid spinala ependymom är möjlighet till GTR den viktigaste prognostiska faktorn [92].

Postoperativ strålbehandling rekommenderas till samtliga grad 3- och till grad 2-ependymom vid STR [76]. Efter GTR vid grad 2-tumör förordas aktiv exspektans.

En metaanalys inkluderande 348 patienter med spinala ependymom av grad 2 och 3 visade att GTR uppnåddes hos 77 % vid kirurgi [92].

Postoperativ strålbehandling ökade progressionsfri överlevnad och minskade antalet återfall vilket också setts i andra studier [92-94].

Vanligt använda stråldoser i litteraturen ligger på 45–54 Gy, vilket också är det dosintervall som rekommenderas i EANO:s riktlinjer [76]. I en studie på 22 patienter av Shaw et al. sågs färre återfall vid doser > 50 Gy [95]. I en större metaanalys av Oh et al. sågs dock inget säkert dos-responssamband [92].

Strålbehandling rekommenderas även vid STR av myxopapillärt ependymom (grad 2-tumör som typiskt är lokaliserad i conus medullaris, cauda equina och filum terminale) där man efter postoperativ strålbehandling, framför allt vid doser ≥50 Gy, sett god lokal kontroll och PFS utan allvarligare senbiverkningar [96, 97].

Spinala subependymom grad 1 är ovanliga och det saknas vetenskapligt underlag för eventuell nytta av postoperativ strålbehandling efter STR [73].
Vid strålbehandling kan protonbestrålning övervägas vid samtliga spinala ependymom.

11.2.5 Medulloblastom

Utredning

MRT av hjärna och spinalkanal bör genomföras. Likvorcytologi bör utföras preoperativt eller tidigast 2 veckor postoperativt.

Rekommendationer:

Kirurgi

Radikal resektion rekommenderas om möjligt. Resektionsgrad ska kontrolleras med postop MR.

För övrigt, se Neurokirurgisk handläggning av CNS-tumörer.

Onkologisk behandling

Patienter 18–21 år med lägre risk för återfall (klassisk eller desmoplastisk/nodulär histologi, WNT-subgrupp, ingen spridning M0, resttumör < 1,5 cm2), rekommenderas följande:

Kraniospinal strålbehandling med 1,8 Gy x13 till slutdos 23,4 Gy. Efterföljande boost mot den primära tumörbädden/resttumören ges med 1,8 Gy x 30–31 till slutdos 54–55,8 Gy.

Notera att detta strålbehandlingsschema måste ges med adjuvant sekventiell cytostatikabehandling och annars måste kraniospinala doser enligt standardrisk (30,6–36 Gy) ges.

Adjuvant cytostatikabehandling med CCV upp till 8 kurer, modifierat efter toxicitet.

Patienter över 21 år med standardrisk för återfall (WNT-subgrupp, ingen spridning M0, resttumör < 1,5 cm2, SHH p53 wt, nonWNT/non-SHH grupp 4 med förlust av kromosom 11, ingen MYC-amplifiering) rekommenderas följande:

Kraniospinal strålbehandling med 1,8 Gy x 17–20 till slutdos 30,6–36 Gy. Efterföljande boost mot den primära tumörbädden/resttumören ges med 1,8 Gy x 30–31 till slutdos 54–55,8 Gy.

Adjuvant cytostatikabehandling med CCV upp till 8 kurer, modifierat efter toxicitet.

Högriskpatienter, oavsett ålder (resttumör > 1,5 cm2, metastaserad sjukdom M1–M4, storcellig eller anaplastisk histologi, SHH med p53-mut eller MYC-ampifiering, non-WNT/non-SHH grupp 4 med MYC-amplifiering) rekommenderas följande:

Kraniospinal strålbehandling med 1,8 Gy x 20, till slutdos 36 Gy. Efterföljande boost mot den primära tumörbädden/resttumören ges med 1,8 x 31till slutdos 55,8 Gy. Till spinala metastaser ges boost med 1,8 Gy x 25–28 till slutdos 45–50,4 Gy.

Adjuvant cytostatikabehandling med CCV upp till 8 kurer, modifierat efter toxicitet.

11.2.5.1 Inledning

Medulloblastom är en ovanlig, embryonal tumör som utgår från lillhjärnan och är cirka 10 gånger vanligare hos barn än vuxna. Incidensen hos vuxna brukar anges till cirka 0,6 per 1000 000 invånare [98] och framför allt unga vuxna

drabbas. Behandlingsriktlinjer för vuxna baseras i stor utsträckning på retrospektiva data och prospektiva studier på barn. Sena överfall förekommer och behandlingen kan också ha sena biverkningar, varför lång uppföljning är viktig. Överlevnad i rapporterade studier varierar med 5-åts och 10-års total överlevnad på 63–86 % respektive 51–83 % [99-101].

Ofta ses ett akut insjuknande med huvudvärk, kräkningar och medvetande-påverkan till följd av likvorcirkulationsstörning, hydrocefalusutveckling och intrakraniell tryckstegring då tumörens vanligaste lokalisation är bakre skallgropen. Ett mycket snabbt omhändertagande av patienten kan vara nödvändigt med akut eller subakut operation.

11.2.5.2 Utredning

Utredning sker inledningsvis enligt SVF för primär malign hjärntumör. Vid klinisk och radiologisk misstanke om medulloblastom bör en kompletterande utredning med MRT av spinalkanalen och lumbalpunktion för likvorcytologi genomföras preoperativt. Om detta inte är möjligt och i stället görs postoperativt bör lumbalpunktion ske tidigast efter 2 veckor.

De viktigaste prognostiska faktorerna är patientens ålder, molekylär subgrupp och tumörutbredning vid diagnos. Stadieindelning har ofta skett enligt modifierade Chang-kriterier, där hänsyn tas till tumörstorlek och lokal tumörinfiltration (T1–T4) samt grad av metastasering (M0–M4), se tabellen nedan [102, 103]. T-stadium är prognostiskt för vuxna, rollen för M-stadium är mer oklar [98].

Tabell 15. Stadieindelning enligt Chang [102, 103]

T1	Tumör < 3cm i diameter
T2	Tumör > 3 cm i diameter
T3a	Tumör > 3 cm med utbredning i aqueductus Sylvii eller foramen Luschka
T3b	Tumör > 3 cm med otvetydlig utbredning i hjärnstammen
T4	Tumör > 3 cm med utbredning bortom akvedukten eller nedanför foramen magnum
M0	Ingen spridning
M1	Maligna celler i likvor
M2	Makroskopiska metastaser intrakraniellt utanför primärtumområde
M3	Makroskopiska metastaser i spinala likvorrum

M4	Metastaser utanför CNS

För adekvat riskindelning ska samtliga patienter utredas med MRT hjärna (pre- och postoperativt samt MRT helrygg och lumbalpunktion för cytologi (om det inte utförs preoperativt, ska cytologi tas tidigast 2 veckor efter kirurgi). PAD ska innehålla information om molekylär subgruppering (se kapitel 9).

11.2.5.3 Onkologisk behandling

Kraniospinal strålbehandling (CSI) har i många år varit standardbehandling efter kirurgi, eftersom operation följt av enbart lokal strålbehandling leder till en hög återfallsfrekvens [104]. Ingen prospektiv randomiserad studie har dock undersökt effekten av postoperativ strålbehandling för vuxna patienter, men flera randomiserade studier har genomförts hos barn [50, 105]. I en liten prospektiv fas II-studie av Brandes et al. Undersöktes effekten av postoperativ kraniospinal strålbehandling hos 36 vuxna patienter med medulloblastom. Lågriskpatienter (n = 10) fick enbart kraniospinal strålbehandling (36 Gy/20 fraktioner) följt av boost (18,8 Gy/10 fraktioner) mot bakre skallgropen till totalt 54,8 Gy. Högriskpatienter (n = 26) fick två kurer cytostatika före start av strålbehandling, följt av ytterligare cytostatikabehandling efter avslutad strålbehandling. Långtidsuppföljning av studien visade en 5-års-överlevnad på 80 % för lågriskpatienter och 73 % för högriskpatienter [106]. Det finns en stor retrospektiv studie av Padovani et al. Omfattande 253 vuxna patienter med en medianålder på 29 år. Strålbehandling gavs till 246 av patienterna i studien och 142 av patienterna fick även cytostatikabehandling. För standardriskpatienter fann man ingen skillnad i överlevnad mellan patienter som fick CSI till ≥ 34 Gy och patienter som fick CSI till < 34 Gy med tillägg av cytostatikabehandling. Studien visade en total 5-årsöverlevnad på 72 % och 10-årsöverlevnad på 55 %.

Kraniospinal strålbehandling medför en betydande toxicitet med risk för negativ påverkan på bland annat intellekt och kognition över tid, speciellt för små barn, men även vuxna drabbas [28]. Man har därför i pediatriska studier försökt minska den kraniospinala stråldosen. En tidig studie, som randomiserade 126 barn mellan standard-CSI med 36 Gy/20 fraktioner och en lägre kraniospinal stråldos av 23,4 Gy/13 fraktioner, avbröts i förtid på grund av ökad frekvens av tidiga återfall i gruppen som fick en lägre kraniospinal stråldos. Däremot visade en annan studie på barn att en lägre kraniospinal stråldos med 23,4 Gy/10 fraktioner med tillägg av cytostatikabehandling, gav en progressionsfri överlevnad som var jämförbar med tidigare resultat med högre kraniospinal stråldos. I en stor randomiserad studie av Packer et al. jämförs tillägg av två olika cytostatikaregimer till en lägre kraniospinal stråldos (23,4 Gy/10 fraktioner) med

boost till totalt 55,8 Gy mot bakre skallgropen. I denna studie redovisades en 5-årsöverlevnad på 86 % för barn utan metastatisk sjukdom. Dessa studier har medfört att många rekommenderar en lägre kraniospinal stråldos till lågriskpatienter under förutsättning att cytostatikabehandling kan ges. I den pågående pediatriska PNET 5-studien försöker man reducera den kraniospinala stråldosen ytterligare för unga lågriskpatienter. En retrospektiv studie på 206 vuxna patienter har visat en förbättrad 5-årsöverlevnad på 74 % vid slutdos > 54 Gy mot bakre skallgropen jämfört med 25 % vid slutdos < 54 Gy, och studien visade även bättre överlevnad vid gott allmäntillstånd, kraniospinal strålbehandling samt adjuvant cytostatikabehandling [100]. Ytterligare en retrospektiv studie på vuxna patienter visar goda resultat för lägre kraniospinal dos vid standardrisk medulloblastom [107].

I detta vårdprogram rekommenderas reducerad kraniospinal stråldos till en grupp av yngre patienter med lägre risk för återfall förutsatt att adjuvant cytostatikabehandling kan ges, se ovan. Många patienter utan fjärrmetastastering och med vissa molekylärpatologiska drag hamnar i standardriskgruppen. För denna grupp finns ett angivet intervall för rekommenderad slutdos vid kraniospinal strålbehandling där en sammanvägd bedömning av flera prognostiska faktorer måste göras i samband med valet av slutdos (se nedanstående punktlista).

Prognostiskt gynnsamma faktorer:

- M0-sjukdom
- Tumörstorlek ≤ 1,5 cm2 postoperativt
- Ingen tumörinfiltration i hjärnstam
- Gott allmäntillstånd
- WNT-subtyp
- Grupp 4-subtyp om förlust av hela kromosom 11
- p53 wt
- Avsaknad av MYC-amplifiering
- Klassisk eller desmoplastisk/nodulär histologi

Postoperativt rekommenderas strålbehandling mot hela hjärnan och ryggmärgen inklusive det cerebrospinala rummet (kraniospinal strålbehandling, CSI) samt efterföljande boostbestrålning mot primärtumörområdet. Eventuella spinala metastaser boostbestrålas också. För specifika doser, se bilaga 3. Strålbehandling bör starta inom 4–6 veckor efter operationen, eftersom både för tidig start, inom 3 veckor, och fördröjd start av strålbehandling är associerat med försämrad lokal

kontroll och prognos [108, 109]. Behandlingsuppehåll bör som alltid undvikas vid strålbehandling då det är förknippat med sämre behandlingsresultat.

Strålbehandling med protoner medför sannolikt att biverkningar kan minska på både kort och lång sikt. Det medför att riskorgan i både torax och buk utsätts för mindre stråldos vid CSI med protoner jämför med relativt stora doser vid fotonstrålbehandling. Även ryggkotorna utsätts för mindre stråldos vid protonstrålbehandling vilket ger minskad benmärgstoxicitet och det leder sannolikt till bättre förutsättningar för cytostatikabehandling jämfört med efter konventionell fotonstrålbehandling. Parallell cytostatikabehandling med vinkristin har tidigare rekommenderats för barn, men ingår inte i den pågående PNET-5-studien för barn. Vuxna drabbas av neurotoxicitet av vinkristin i högre utsträckning än barn och vårdprogramgruppen rekommenderar därför inte parallell vinkristin under strålbehandlingen [60, 110].

Medulloblastom är en cytostatikakänslig tumör och cytostatika rekommenderas som del i primär standardbehandling för vuxna patienter [98]. Adjuvant cytostatikabehandling rekommenderas oavsett riskgrupp om det inte finns några kontraindikationer. Vanligen ges cytostatikabehandlingen sekventiellt efter avslutad strålbehandling. I första hand rekommenderas därför cytostatikaregimen CCV som är en kombination av cisplatin, lomustin och vinkristin, upp till 8 cykler. Det är vanligt att man behöver modifiera behandlingen på grund av toxicitet framför allt leukopeni, polyneuropati och hörselpåverkan.

11.2.6 Intrakraniella germinalcellstumörer

Rekommendationer

Utredning

- MRT av hjärna och ryggmärg
- Likvorcytologi samt tumörmarkörer (AFP och HCG) i serum och likvor
- Tumörklassifikation

Icke-germinom föreligger om

- S-AFP eller likvor-AFP > 25 ng/ml = 25 x 0,83 kIU/l
- eller S-HCG eller likvor-HCG > 50 IU/l
- eller PAD visar embryonal cancer, gulesäckstumör eller koriokarcinom.

Germinom föreligger om

- PAD visar germinom och markörerna inte är förhöjda.

Teratom föreligger om

- PAD visar teratom.

Metastatisk sjukdom föreligger om

- MRT visar två eller fler foci intrakraniellt (observera att bifokal sjukdom med tumör i corpus pineale och suprasellärt inte räknas som metastatisk sjukdom) eller
- MRT visar spinala foci eller
- likvorcytologi visar maligna celler.

Icke-metastatisk sjukdom föreligger om

- kraniospinal MRT inte visar några tumörfoci förutom och
- likvorcytologi är negativ.

Kirurgi

Likvorcirkulationsrubbning åtgärdas i första hand med ventrikulostomi.

Biopsi ska tas på alla patienter.

Icke-germinom ska om möjligt opereras med radikal resektion, eventuellt förnyad kirurgi efter onkologisk behandling.

Rent teratom behandlas enbart med radikal resektion, om möjligt.

För övrigt, se Neurokirurgisk handläggning av CNS-tumörer.

Onkologisk behandling

Germinom utan metastasering

Karbo-EI x 2, eventuell second look-operation om tumören inte responderat. Därefter RT mot ventrikelsystemet med 1,6 Gy x 15 till slutdos 24 Gy samt boost med 1,6 Gy x 10 till slutdos 16 Gy (vid komplett eller partiell remission) eller med 1,6 Gy x 19 till slutdos 30,4 Gy (vid resttumör med teratom) intrakraniellt.

Germinom med metastasering

Kraniospinal RT med 1,6 Gy x 15 till slutdos 24 G samt boost 1,6 Gy x 10 till slutdos 16 Gy mot tumörbädd, samt alla intrakraniella och spinala metastaser. Vid samtidig teratomkomponent ges boost med 1,6 Gy x 19 till slutdos 30,4 Gy till samtliga intrakraniella tumörer och vid spinalt belägna metastaser ges en lägre dos: 1,6 Gy x 16 till slutdos 25,6 Gy som boost.

Icke-germinom utan metastasering

PEI x 4, eventuellt second look-operation efter 3 kurer. Efter avslutad cytostatikabehandling RT med 1,8 Gy x 30 till slutdos 54 Gy.

Icke-germinom med metastasering

PEI x 4, eventuellt second look-operation efter 3 kurer. Efter avslutad cytostatikabehandling kraniospinal RT med 1,5 Gy x 20 till slutdos 30 Gy + boost 1,6 x 15 till slutdos 24 Gy mot samtliga intrakraniella tumörlokaler (vid spinalt engagemang ges 1,6 x 13 till slutdos 20,8 Gy mot dessa lokaler).

11.2.6.1 Inledning

Germinalcellstumörer är en ovanlig diagnos, som framför allt drabbar unga människor; 9 % diagnostiseras före 20 års ålder. I Europa och Nordamerika utgör germinalcellstumörer 1–3 % av totalt antal hjärntumörer, medan incidensen är högre i Östasien (8–15 %) [111].

Germinom står för två tredjedelar av alla intrakraniella germinalcellstumörer. Resten består av blandade maligna germinalcellstumörer och mogna teratom.

Incidensen är nästan dubbelt så hög hos pojkar och män som hos flickor och kvinnor.

Germinalcellstumörer uppträder huvudsakligen i medellinjen: suprasellär eller infundibulär (30–40 %) och pineal (40–60 %) lokalisation [111]. När båda dessa platser är involverade vid diagnos kallas det bifokal eller multifokal germinalcellstumör (cirka 8 % av alla germinom). Andra möjliga lokalisationer är tredje ventrikeln, basala ganglier, talamus, sidoventriklarna och fjärde ventrikeln. Ibland är tumören utbredd vid diagnos och det är svårt att bestämma den exakta primära lokalisationen. Typiska symtom vid pineal lokalisation är likvorcirkulationsrubbning med trycksymtom och Parinauds syndrom med konvergenspares och vid suprasellär lokalisation synpåverkan och hormonell påverkan, framför allt med diabetes insipidus.

11.2.6.2 Utredning

För alla patienter med misstänkt eller bekräftad germinalcellstumör ska tumörmarkörer (alfafetoprotein, AFP och beta-humant koriogonadotropin (HCG) tas i likvor och plasma. Tumörmarkörerna ligger till grund för klassifikation och behandlingsbeslut och används i uppföljningen. Det är viktigt att likvorprover tas före kirurgiskt ingrepp, alternativt cirka 14 dagar postoperativt, om det inte kunnat tas preoperativt. Prover via lumbalpunktion är

mest tillförlitligt. Likvor- och plasmaprover av tumörmarkörer bör tas samtidigt. Man bör dokumentera från vilken lokal likvorproverna tas (i samband med ventrikulostomi eller via lumbalpunktion).

För att utreda eventuell spridning tas även likvorcytologi och detta prov bör också tas före kirurgisk åtgärd. Patienten undersöks med MRT hjärna och helrygg, med och utan intravenös kontrast (om ingen kontraindikation finns), helst preoperativt. MR-protokollet bör innehålla åtminstone T1 utan och med intravenöst kontrastmedel av hjärnan och sagittal T1 efter intravenöst kontrastmedel av hela spinalkanalen. DT hjärna kan vara av värde för att påvisa eventuella förkalkningar. PET med aminosyror (till exempel MET- eller FET-PET) kan underlätta för att vid behov kartlägga det mest metaboliskt aktiva området inför biopsi [112].

11.2.6.3 Tumörklassifikation

Information om tumörklassifikation finns även i kapitel 9, inklusive immunhistokemiska fynd i de olika undergrupperna.

Tabell 16. Förhållande mellan tumörtyp, markörer och behandlingskänslighet (från SIOP CNS GCT II) [113].

Histologi	Malignitets-grad	AFP	HCG	Känslighet för cytostatika	Känslighet för strål-behandling
Germinom	Malign	-	(+)	+++	+++
Icke-germinom					
Embryonal cancer	Malign	-	-	+++	++
Gulesäckstumör	Malign	+	-	+++	++
Koriokarcinom	Malign	-	+++	+++	++
Moget teratom	Benign (kan malignifiera)	-	-	-/?	+/-

Kommentarer:

Germinom ska alltid ha normala AFP-nivåer i serum och likvor, men kan ha en lätt HCG-stegring.

Om plasma- eller likvor-AFP > 25 ng/ml eller serum- eller likvor-HCG > 50 IU/l är det diagnostiskt för icke-germinom, men diagnosen bör bekräftas med PAD hos vuxna.

Se även patologikapitlet kapitel 9.

Tumörerna indelas dels utifrån tumörmarkörer, dels utifrån förekomst av spridning.

Icke-germinom föreligger om

- P-AFP eller likvor-AFP > 25 ng/ml (eller 25 x 0,83 kIU/l)
- eller P-HCG eller likvor-HCG > 50 IU/l
- eller PAD visar embryonal cancer, gulesäckstumör eller koriokarcinom.

Germinom föreligger om

- PAD visar germinom
- tumörmarkörer är normala (beta-HCG kan vara lätt förhöjt, men under 50 IU/l).

Teratom föreligger om

- PAD visar teratom.

Icke-metastaserad sjukdom föreligger om

- kraniospinal MRT visar inga tumörfoci förutom primärtumör
- likvorcytologi är negativ.

Metastaserad sjukdom föreligger om

- MRT visar två eller fler foci intrakraniellt (observera att bifokal sjukdom med tumör i corpus pineale och suprasellärt inte räknas som metastatisk sjukdom, utan behandlas som icke-metastaserad sjukdom)
- MRT visar spinala foci
- likvorcytologi visar maligna celler.

11.2.6.4 Onkologisk behandling

Observera vikten av fertilitetsbevarande åtgärder innan onkologisk behandling startas.

Behandlingen av vuxna patienter med germinalcellstumör baserar sig i stor utsträckning på resultat från studier i pediatriska patientpopulationer. Ett konsensusdokument publicerades 2015 och en gemensam riktlinje för USA och Europa 2021 [111, 114], vilka är basen för dessa rekommendationer. Behandlingen är kurativt syftande. Germinom har mycket god prognos och där vill man också, om möjligt, minimera seneffekter av behandlingen. Maligna icke-germinom (embryonal cancer, gulesäckstumör och koriokarcinom) har sämre prognos, och rekommenderas mer omfattande behandling [115].

För alla patienter bör man vid strålbehandling överväga protonstrålbehandling.

11.2.6.5 Germinom

Patienter med germinom ska behandlas med strålbehandling. För att minska stråldosen bör man för icke-metastaserade tumörer inleda med cytostatika.

11.2.6.5.1 Germinom, icke-metastaserad sjukdom (inklusive bifokal sjukdom utan annan spridning)

Behandlingen inleds med cytostatika Karbo-EI 2 cykler (se bilaga 2).

Utvärdering med kraniospinal MRT görs för att bedöma remissionsgrad.

Vid signifikant resttumör (utan respons under cytostatikabehandling) eller redan känd teratomkomponent i tidigare biopsi bör man ta ställning till second look-operation (med tanke på risken för teratom).

Efter avslutad cytostatikabehandling, utan eller med kirurgi, ges efterföljande strålbehandling:

- Vid komplett remission: 1,6 Gy x 15 till slutdos 24 Gy mot intrakraniella ventrikelsystemet. Vid partiell remission: 1,6 Gy x 15 till slutdos 24 Gy mot intrakraniella ventrikelsystemet samt boost mot tumörlogen med ytterligare 1,6 Gy x 10 till slutdos 16 [116].
- Vid resttumör med teratomkomponent 1,6 Gy x 15 till slutdos 24 Gy mot intrakraniella ventrikelsystemet samt boost med ytterligare 1,6 Gy x 19 till slutdos 30,4 Gy mot tumörloge och resttumör intrakraniellt.

Vid germinom har strålbehandling utan föregående cytostatikabehandling använts i kurativt syfte, men det kräver högre doser och större fält än kombinerad cytostatika- och strålbehandling, vilket ökar risken för sena biverkningar/sequele, och rekommenderas därför inte i första hand.

Om singel RT ändå ska ges, på grund av att det finns kontraindikationer för cytostatikabehandling, rekommenderas för germinom följande för doser och volymer:

- CSI 30 Gy med 15 Gy boost på primärtumör.
- Rogers et al. Har i en metaanalys jämfört risk för återfall med strålbehandling mot hela hjärnan (WB) eller hela intrakraniella ventrikelsystemet (WV) plus boost jämfört med CSI, och fann att en minskad strålningsvolym var motiverad eftersom det inte ökar risken för isolerat återfall i spinalkanalen (2,9 respektive 1,2 %).
- RT mot ventrikelsystemet (WV-RT) och tumörbädd med 1,6 Gy x 15 till 24 + boost till tumörbädd med 1,6 Gy x 10 till 16 vilket ger en total dos på 40 Gy är den behandling som rekommenderas i första hand.

11.2.6.5.2 Germinom, metastaserad sjukdom (inklusive ofullständigt stadieindelad)

Patienter med metastaserande sjukdom vid diagnos behandlas inte med cytostatika enligt SIOP CNS GCT II-protokollet, utan får i stället enbart strålbehandling [111, 117].

Kraniospinal strålbehandling ges med 1,6 Gy x 15 till 24 Gy, med boost 1,6 Gy x 10 till 16 Gy mot tumörbädd samt alla intrakraniella och spinala metastaser. Vid samtidig teratomkomponent ges boost med ytterligare 1,6 Gy x 19 till 30,4 Gy till samtliga lokaler med tumörengagemang. Vid spinalt belägna lokaler ges 1,6 Gy x 16 till 25,6 Gy som boost.

11.2.6.6 Icke-germinom

Patienter med icke-germinom ska alltid behandlas med både cytostatika och strålbehandling för att öka chansen till bot [111, 114]. Det är väsentligt att uppnå komplett remission före start av strålbehandling [111].

11.2.6.6.1 Icke-germinom, icke-metastaserad sjukdom

Cytostatika ges med PEI 4-kurer. Tumörmarkörer kollas inför varje kur. I de fall cisplatin är kontraindicerat på grund av ototoxicitet eller njurtoxicitet ersätts det med karboplatin AUC 7, se bilaga 2.

Utvärdering med MRT efter 3 kurer för remissionsbedömning och ställningstagande till second look-operation med försök till radikal kirurgi (mellan kur 3 och 4) om det finns resttumör [111].

Efter avslutad cytostatika ges strålbehandling till tumörbädd med marginal med 1,8 Gy x 30 till 54, vid spinal lokalisation 1,6 Gy x 32 till 50,8.

Observera att man i SIOP:s studieledning föreslår att överväga om strålbehandlingen även ska omfatta intrakraniella ventrikelsystemet, särskilt om det finns misstanke på germinomkomponent i en blandtumör. Vid protonstrålbehandling bör man vara särskilt uppmärksam på detta med tanke på lägre spridd stråldos.

11.2.6.6.2 Icke-germinom, metastaserad sjukdom

Cytostatika ges med PEI 4-kurer. Tumörmarkörer kollas inför varje kur. I de fall cisplatin är kontraindicerat på grund av ototoxicitet eller njurtoxicitet ersätts det med karboplatin AUC 7, se bilaga 2.

Utvärdering med MRT efter 3 kurer för remissionsbedömning och ställningstagande till second look-operation med försök till radikal kirurgi (mellan kur 3 och 4) om det finns resttumör [111].

Efter avslutad cytostatikabehandling ges CSI med 1,5 Gy x 20 till 30 Gy + boost med 1,6 Gy x 15 till 24 Gy mot samtliga tumörsites (vid spinalt engagemang ges 1,6 Gy x 13 till 20,8 mot dessa lokaler). Vid omfattande spinala targets måste en individuell bedömning göras i varje enskilt fall.

11.2.6.7 Rent teratom (moget eller omoget) utan malign transformation

Patienter med rent teratom utan malign transformation rekommenderas endast radikal kirurgi [114, 118].

11.2.6.8 Bakgrund till strålbehandlingsrekommendationer

Enbart cytostatikabehandling vid germinom har inte visat sig ge tillräcklig grad av kontroll.

Tyska MAKEI 89 visade goda resultat med reducerad CSI-dos till 30 Gy + boost 15 Gy där dosen är endast tillräcklig för rena germinom.

I SFOP TGM-TC 90–92 behandlades lokaliserat germinom med cytostatika och begränsad fokal strålbehandling till tumörbädd utan CSI. Detta resulterade i att hos 8 av 10 patienter med återfall satt återfallet i ventriklarna, i kanten eller utanför strålat område. Liknande resultat efter lokaliserad strålbehandling rapporterades av japanska forskare.

Lägre doser (24 Gy) kraniospinalt (CSI) eller till intrakraniella ventrikelsystemet (WVI) följt av boost har rapporterats som effektiva i utvalda fall. Strålbehandlingsdosen har rapporterats korrelera till tumörbörda och kan korreleras vidare till respons på cytostatikabehandling.

SIOP CNS GCT 96 syftade till att för icke-metastaserat germinom utvärdera reducerad dos CSI med 1,6 Gy x 15 till 24 Gy + boost 16 Gy mot systemisk behandling följt av lokal strålbehandling till 40 Gy mot intrakraniella ventrikelsystemet. Med boost efter CSI ges WVI om patienten inte har komplett respons efter cytostatikabehandling. I annat fall kan volymen reduceras ytterligare. Vid avsaknad av tumörrespons efter cytostatika ökades CSI-dosen till 30 Gy. Om det fanns en teratomkomponent gavs boost till slutdos på 54 Gy. SIOP CNS GCT 96 utvärderade för metastaserat germinom CSI med 1,6 Gy x 15 till 24 Gy + boost 16 Gy mot samtliga kvarvarande sjukdomslokaler.

Vid lokaliserad sjukdom rapporterades att WVI inte resulterar i en ökning av spinala återfall jämfört med CSI, men i förbättrad kognitiv funktion hos patienter.

SIOP CNS GCT II har i ljuset av ovanstående behållit CSI endast för metastatisk eller ofullständigt stadieindelat germinom.

CSI har generellt varit grundpelaren i behandlingen för spritt icke-germinom med doser på 30 Gy följt av boost till 53–54 Gy totalt. Försök med begränsad strålbehandling till endast lokal behandling har resulterat (i blandade material) i sämre tumörkontroll.

Resultaten från SIOP CNS GCT 96 har visat god kontroll med endast fokal strålbehandling vid icke-metastatiskt icke-germinom, förutsatt att komplett stadieindelning har utförts. SIOP CNS GCT II behåller därför strategin att endast ge lokal strålbehandling vid icke-metastatisk sjukdom.

Protonstrålbehandling bör ses som förstahandsval vid CSI-behandling där det finns god evidens för dosreduktion i organ utanför kraniospinalaxeln.

Protonstrålbehandling har rapporterats innebära en reduktion av doser till intrakraniella riskorgan i simuleringar av WVI-behandlingar jämfört med konventionell fotonbehandling. Planjämförelser mellan VMAT och protonstrålbehandling bör utföras för att välja optimal metod.

11.2.7 Meningeom

11.2.7.1 Strålbehandling

11.2.7.1.1 Meningeom WHO grad 1

Rekommendationer

Behandlingsindikation vid meningeom påverkas av anatomiskt läge, patientens ålder, närhet till riskorgan och tillväxthastighet och bör bedömas på individuell basis i ett multidisciplinärt sammanhang. Som tumregel betraktas meningeom under 3 cm som små. Kirurgi ses som förstahandsalternativ vid meningeom medan primär strålbehandling kan motiveras av anatomiskt läge, patientens status eller önskan [36] se Meningeom.

Rekommenderade doser är generellt i spannet 1,8–2 Gy x 28–30 till slutdos 50,4–54 Gy vid konventionell strålbehandling, 14–16 Gy vid stereotaktisk behandling med singelfraktion.

Inoperabla/partiellt resecerade symtomgivande meningeom

Konventionellt fraktionerad strålbehandling

I en poolad analys av 507 patienter från tre tyska centra behandlade med konventionellt fraktionerad strålbehandling lokalkontroll på 94 % efter 4 år, 93 % efter 5 och 87 % efter 10 år [119]. Mediandosen i denna studie var 54 Gy.

Rekommenderade doser är generellt i spannet 1,8–2 Gy x 28–30 till 50–54 Gy [36, 120]. Det finns ingen etablerad dos-responskorrelation i dosspannet mellan 36 och 79,5 Gy [121]. Med tanke på ovanstående och att god lokalkontroll uppnås vid opticusskidemeningeom med slutdoser på 50 Gy, kan för meningeom WHO grad 1 utan förhöjt proliferationsindex, 1,8 Gy x 28 till 50,4 Gy rekommenderas. Vid förhöjt proliferationsindex rekommenderas 1,8 Gy x 30 till 54 Gy.

Stereotaktisk strålbehandling

Stereotaktisk strålbehandling med gammakniv eller lineäraccelerator är ett alternativ för små tumörer [36, 122] och rekommenderad dos är 14–16 Gy i singelfraktion (se bilaga 2). Hypofraktionerad behandling kan övervägas för äldre eller sjuka patienter som ej bedöms kunna klara av konventionellt fraktionerad behandling. Rekommenderad dos är då 5 Gy x 5 till 25 Gy [36, 122].

11.2.7.1.2 Meningeom WHO grad 2

Strålbehandling vid makroskopisk tumör

Rekommendationer

Makroskopiskt komplett resektion eftersträvas i första hand. Vid inkomplett resektion eller vid återfall i tidigare opererat atypiskt meningeom rekommenderas strålbehandling i de flesta fall. Stråldosen bör motsvara minst 56–60 Gy EQD2 [8, 36, 120, 122].

Adjuvant strålbehandling vid makroskopiskt komplett resektion av atypiska meningeom

Det saknas tydliga evidens från prospektiva studier för eller emot adjuvant strålbehandling vid komplett resecerade tumörer och huruvida detta förlänger överlevnaden jämfört med att strålbehandla vid återfall. Flera publicerade retrospektiva fallserier eller registerbaserade studier har visat en förlängd progressionsfri överlevnad efter tidig strålbehandling men har inte kunnat visa en tydlig vinst i totalöverlevnad [8, 123]. Det finns dock också exempel på större

fallserier där man inte kunnat visa varken förbättrad PFS eller OS [124]. En modern metaanalys med 2904 patienter från 30 retrospektiva, huvudsakligen single-centerbaserade, observationsstudier stärker bilden av en förbättrad progressionsfri överlevnad men visade ingen skillnad i totalöverlevnad [125].

Det finns i dagsläget två prospektiva enarmade fas II-studier med publicerade resultat vid strålbehandling efter komplett resektion av atypiska meningeom. Efter detta har även två randomiserade fas III-studier initierats.

I den prospektiva icke-randomiserade fas II-studien RTOG/NRG Oncology 0539 delades patienter med meningeom in i tre risk-kategorier (låg, intermediär eller hög risk). Patienter med intermediär risk definierades som nydiagnostiserade meningeom WHO grad 2 efter komplett resektion eller återfall i meningeom grad 1 oavsett resektionsgrad (komplett resecerat g 2 utgjorde 69 %). Högriskkohorten definierad som nydiagnostiserat meningeom grad 2 med subtotal resektion, återfall i meningeom grad 2 oavsett resektionsgrad eller meningeom grad 3, oavsett resektionsgrad. Patienter i intermediärriskgruppen (n=52) erhöll strålbehandling med 1,8 Gy x 30 till 54 Gy och högriskgruppen behandlades med 2 Gy x 30 till 60 Gy. CTV i intermediärriskgruppen definierades som tumörbädden (inklusive makroskopisk tumör vid g 1) plus 10 mm marginal, som kunde reduceras till 5 mm mot naturliga barriärer. Behandlingsresultaten jämfördes mot ett fördefinierat historiskt kontrollmaterial och primärt utfallsmått var progressionsfri överlevnad vid 3 år. En första rapport från intermediärriskarmen visade en progressionsfri överlevnad vid 3 år på 93,8 % vilket var signifikant bättre än de 70 % som uppskattats efter enbart observation i jämförbara historiska kontroller [126].

Den prospektiva flerarmade icke-randomiserade fas II-studien EORTC 22042–26042 är en liknande studie av risk-adapterad strålbehandling av meningeom grad 2 och 3. Resultaten av strålbehandling efter komplett resektion av meningeom grad 2 är publicerade [127]. Denna studie var precis som NRG Oncology 0539 designad för att kunna visa en progressionsfri överlevnad bättre än 70 % vid 3 år. Den planerade stråldosen var 2 Gy x 30 till slutdos 60 Gy och den progressionsfria överlevnaden vid 3 år var 88,7 %.

Sedan dess har två randomiserade fas III-studier för denna patientkategori initierats.

Den randomiserade fas III multicenterstudien ROAM/EORTC 1308 fullföljde inklusion under 2021. I denna studie randomiserades patienter efter komplett resektion av atypiska meningeom till antingen tidig strålbehandling (2 Gy x 30 till 60 Gy) eller observation. Target definierades enligt protokoll som ursprunglig

tumörutbredning/tumörbädd med 5–10 mm marginal. Primärt utfallsmått var progressionsfri överlevnad men sekundära utfallsmått inkluderade, förutom totalöverlevnad, både livskvalitet och kognitiva testresultat [128].

Samma fråga studeras i den amerikanska randomiserade fas III-studien NRG BN-003 som initierades 2017. Även i denna studie randomiseras patienter efter komplett resektion till antingen observation eller tidig adjuvant strålbehandling. I denna studie tillämpas en något lägre stråldos 1,8 Gy x 33 till 59,4 Gy. Target definieras enligt protokoll som tumörbädden med 8–15 mm marginal. Även här är primärt utfallsmått progressionsfri överlevnad och sekundära utfallsmått inkluderar totalöverlevnad, livskvalitet och kognitiva utfall. Patientrekrytering pågår fortfarande (januari 2025) (ClinicalTrials.gov: NCT03180268).

Data från dessa moderna studier kommer att kunna besvara frågan om strålbehandling förlänger tiden till progress efter komplett resektion. Förhoppningsvis kommer vi också att kunna få en bättre uppfattning av om detta sker till priset av försämrad livskvalitet samt om tidig strålbehandling förbättrar totalöverlevnaden jämfört med att behandla vid progress av atypiska meningeom. I väntan på resultat från randomiserade studier får beslutet om eventuell strålbehandling efter komplett resektion baseras på en individuell bedömning av den potentiella vinsten kontra den potentiella toxiciteten av postoperativ strålbehandling.

11.2.7.1.3 Anaplastiska meningeom WHO grad 3

Rekommendationer

Makroskopiskt komplett resektion eftersträvas i första hand.

Adjuvant strålbehandling rekommenderas oavsett resektionsgrad med 1,8–2 Gy x 33-30 till 59,4–60 Gy. Eventuell ytterligare doseskalering bör endast ges inom klinisk studie.

Anaplastiska/maligna meningeom representerar 1–2 % av alla nydiagnostiserade meningeom och därmed finns mycket mindre data gällande hanteringen av dessa jämfört med meningeom av lägre grad. Tumörerna är mer aggressiva med betydligt sämre lokal kontroll och överlevnad och kräver därför en aggressivare och tidigare intervention än låggradiga meningeom.

Primär behandling är kirurgisk resektion som ger både möjlighet för tumörgradering och målet är att optimera resektionsgraden utan att riskera neurologiska bortfall. Resektionsgrad har stor betydelse för prognos, där PFS data på GTR varierar från 28–78 % och 0 % för subtotal resektion.

Dzuik et al rapporterade att adjuvant strålbehandling ökade PFS från 28 % till 80 % efter GTR. Den prospektiva studien RTOG 0539 hade en arm som också inkluderade WHO grad 3 tumörer där man gav 2 Gy x 30 till slutdos 60 Gy. Tre års PFS var 59 %, 3 års lokalkontrol var 69 % och 3 års överlevnaden 79 %. Därmed rekommenderas postoperativ strålbehandling för alla patienter oavsett resektionsgrad både enligt EANO:s och NCCN:s riktlinjer.

Nästa frågeställning är tidpunkt för strålbehandling efter resektion och där pekar studier på att postoperativ strålbehandling ökar chansen för lokalkontroll och förbättrad överlevnad. Därför avråds att avvakta eller att vänta på återfall innan strålbehandling. Retrospektiva studier indikerar att överlevnaden i återfallssituationen blir signifikant sämre jämfört med postoperativ strålbehandling [122].

Utöver detta verkar det som att stråldosen har betydelse för resultatet där doser under 50 Gy ger mycket dåliga resultat [129] och doser 60 Gy eller högre ger en överlevnadsvinst [130]. I den prospektiva fas II studien EORTC 22042–26042 ges 2 Gy x 30 till slutdos 60 Gy till patienter som genomgått GTR och en boost på 2 Gy x 5 till 10 Gy utöver 60 Gy hos patienter med STR. Resultat från studien har ännu inte presenterats.

Stereotaktisk behandling med ingen/liten CTV marginal rekommenderas inte vid maligna meningeom.

Protonstrålbehandling kan övervägas.

11.2.7.1.4 Optikusskidemeingeom

Rekommendationer

Strålbehandling rekommenderas vid radiologisk progress eller progredierande synpåverkan som kan relateras till tumören, till en dos av 1,8 Gy till 28 till slutdos 50,4. Protonbehandling kan övervägas om dosberäkningen kan anses vara tillförlitlig för smalt targetområde [131].

Fraktionerad strålbehandling är förstahandsbehandling för denna patientgrupp. Detta gäller i synnerhet patienten med bevarad syn (20 % eller bättre) där 35–50 % rapporterar förbättrad syn (dock begränsat antal patienter i studierna) [131-135]. I detta material rapporteras 10–15 % av långtidskomplikationer inkluderande torrt öga, retinopati och neuropati.

11.2.7.1.5 Spinala meningeom

Rekommendationer

Strålbehandling övervägs som primärbehandling vid progress eller symtom och som adjuvans vid inkomplett resektion, till en dos av 1,8 Gy x 28 till slutdos 50,4 Gy. Protonbehandling kan övervägas, helst inom ramen för klinisk studie.

Strålbehandling övervägs som primärbehandling vid progress eller symtom och som adjuvans vid inkomplett resektion [131, 136, 137].

Hypofraktionerad stereotaktisk strålbehandling
Här finns mycket begränsad evidens. De största serierna inkluderar över 30 patienter med varierande benigna diagnoser, som behandlats med 12 till 30 Gy i 1 till 5 fraktioner, resulterade i lokalkontrollsfrekvens mellan 76 och 100 % [138].

Konventionellt fraktionerad strålbehandling
I analys av en databas med över 10 000 patienter rapporteras förbättrad överlevnad i subgruppen med ”borderline” eller malign histologi [139]. Rekommenderad dos 1,8 Gy x 28 till slutdos 50,4 Gy.

11.2.7.1.6 Strålinducerade meningeom

Här finns mycket begränsad litteratur. Nuvarande evidens tyder på att dessa meningeom bör handläggas på samma sätt som övriga meningeom med hänsyn tagen till tidigare strålbehandlingsdos [140, 141].

11.2.7.2 Medicinsk behandling vid meningeom

Rekommendationer

Medicinsk behandling vid meningeom rekommenderas inte i primärbehandling.

11.3 Omvårdnad och rehabilitering

11.3.1 Postoperativ omvårdnad och rehabilitering

Rekommendationer

Efter resektion av en tumör i hjärnan eller ryggmärgen krävs avancerad och tät uppföljning för att snabbt upptäcka eventuella postoperativa

komplikationer. Risken för postoperativ blödning är störst under de första timmarna efter operationen.

11.3.2 Neurologstatus

Neurologiskt status görs för att observera förändringar i patientens tillstånd, förändringar som patienten inte själv kan förmedla. Akuta postoperativa förändringar ska rapporteras direkt till neurokirurg då det kan vara ett tidigt tecken på en intrakraniell tryckstegring.

I den postoperativa omvårdnaden är det viktigt att följa patientens neurologiska status genom att skatta patientens medvetandegrad/vakenhet. Det görs med hjälp av olika skattningsskalor; Reaktionsgradskalan RLS-85, Glasgow Coma Scale GCS, eller Alert Voice Pain Unresponsive – AVPU. Kontrollera regelbundet pupillreaktion och notera ljusreaktion och storlek. Kontrollera motoriken och känseln i extremiteter och ansikte, notera eventuella pareser [142]. Se även avsnitt om medvetandegrad i Vårdhandboken.

11.3.2.1 Respiration

Patienten behöver oftast syrgas direkt postoperativt och alltid om patienten har varit sövd under en längre tid. Observera och registrera löpande andningsmönster, andningsfrekvens och syresättning. Artäriella blodgaser behöver kontrolleras och följas ofta. Normal saturation i artärblod är 95–98 %.

Det är viktigt att optimera andningen för att lungkomplikationer i så hög grad som möjligt ska undvikas. Det är viktigt med tidig mobilisering för att stimulera andningen och förebygga komplikationer. Tänk på patientens läge i sängen, höjd huvudända och regelbundna lägesändringar om patienten själv inte kan vända sig. Se mer på narkosguiden.se.

Har patienten genomgått en längre operation bör, så snart patienten tillstånd tillåter och inga kontraindikationer föreligger, motståndsandning i form av PEP-andning påbörjas. PEP står för Positive Expiratory Pressure. Motstånd under utandningen skapas med hjälp av olika redskap som exempelvis PEP-set eller PEP-mask. Till dessa redskap finns olika motstånd som kan anpassas till varje individ. Syftet är få ett motstånd och ett expiratoriskt övertryck (PEP) som förbättrar gasutbytet i lungorna och sekret mobiliseras. Detta kan bidra till ökad syresättning samt minskad risk för atelektaser och slemstagnation. Se avsnitt om andningsbefrämjande tekniker i Vårdhandboken

11.3.2.2 Cirkulation

Vitala parametrar såsom blodtryck och puls kontrolleras och registreras regelbundet. Blodtryck övervakas kontinuerligt med täta kontroller den första tiden postoperativt. Högt blodtryck kan bero på smärta, oro eller försämring och ett lågt blodtryck kan bero på vätskebrist, sidoeffekt av läkemedel eller sepsis. Oavsett bör orsaken åtgärdas [142].

Efter operation finns en liten risk för blodpropp, därför krävs förebyggande behandling med blodförtunnande läkemedel och stödstrumpor efter operationen. Symtom på blodpropp i benet kan vara ömhet, svullnad, rodnad och värmeökning. Symtom på blodpropp i lungan kan vara dyspné, takykardi och trötthet. Se nationell patientinformation i Min Vårdplan för mer information.

11.3.2.3 Nutrition

Postoperativt illamående och matleda kan uppkomma till följd av narkos, smärtlindring med opiater och påverkan på balansnerven. Kräkning postoperativt bör i bästa möjliga mån undvikas eftersom det kan öka det intrakraniella trycket och trigga en blödning. Antiemetika är i många fall nödvändigt.

Patienter som opererats i bakre skallgropen kan ha ett längre och svårbehandlat illamående. Det är viktigt att följa patientens näringsintag, behandla illamående och ge vätska intravenöst. Det är också viktigt att observera nytillkommen kranialnervspares, till exempel svalgpares [142].

Många patienter som genomgår kirurgi för tumör i centrala nervsystemet behandlas med kortison, vilket kan höja blodsockret. För att hålla stabila blodsockernivåer behövs täta kontroller av p-glukos. Höga blodsockernivåer behandlas med korttidsverkande insulin. Se mer information på Diabeteshandboken.se.

Det är viktigt att vara uppmärksam på eventuella sväljsvårigheter, inte minst tecken på aspiration – felsväljning av mat, dryck eller saliv till luftvägarna. Inte sällan sker sådan aspiration tyst, det vill säga utan att patienten hostar eller harklar [143]. Tecken på tyst aspiration kan vara oklar feber, gurglig röst och andningsbesvär.

11.3.2.4 Elimination

Efter operation av tumör i hjärnan eller ryggmärgen är det inte ovanligt med störning i vätskebalansen med stora urinmängder. Detta på grund av att

patienten postoperativt behöver göra sig av med överskottsvätska som de fått perioperativt och det är därför viktigt att följa vätskebalansen och elektrolyter. Kvarliggande kateter via urinröret (KAD) bör avlägsnas så snart som möjligt efter operation för att minska risken för urinvägsinfektion. Använd blåsskanning för att identifiera eventuell residualurin.

Behandling med opiater och antiemetika samt inaktivitet ger en ökad risk för obstipation. Förebyggande åtgärder är tidig mobilisering, laxantia och uppföljning av avföringsmönster.

11.3.2.5 Hud

Förband bör inspekteras regelbundet postoperativt för att upptäcka eventuell blödning eller likvorläckage. Operationssåret täcks med förband som exempelvis Aquacel och Duoderm samt ett fast huvudförband. Det är viktigt med täta kontroller gällande hur hårt förbandet sitter för att tidigt upptäcka trycksår som kan uppstå på öron och panna. När huvudförbandet avlägsnas är det viktigt att notera eventuell skvalpighet, inspektera operationsförbandet samt huden runt om. Vid bullig eller skvalpig lambå ska operatör kontaktas för bedömning och vidare handläggning. Vid förekomst av misstänkt likvorläckage kan det bli aktuellt med infektions- samt Betatraceprover. Det är viktigt att följa patientens status och vitala parametrar. Operationsförband som lossnat, inte sitter tätt förslutet eller har blött igenom ska bytas. Innan såret synligen har slutit sig, eller medan det läcker sårvätska, bör det läggas om enligt steril metod. Därefter kan ren metod användas. Läs mer om sårom läggning med ren och steril metod i Vårdhandboken. Patienten och de närstående bör få muntlig och skriftlig information om egenvård av operationssåret och om hur en lokal infektion ter sig. Riskbedömning och förebyggande åtgärder för trycksår bör göras på alla patienter både pre- och postoperativt.

11.3.2.6 Smärta

God smärtlindring är viktigt för patientens välbefinnande och återhämtning. Postoperativ smärta kan orsakas av manipulerade hjärnhinnor, ökat intrakraniellt tryck och sårsmärtor. Smärtan kan även påverkas av andra faktorer såsom stress och oro. Stigande puls, blodtryck och andningsfrekvens kan indikera smärta hos en patient som själv inte kan kommunicera. Behovet av analgetika är individuellt och känsla av tryck i huvudet kan upplevas även hos smärtfria patienter. Patientens smärta kan med fördel bedömas med hjälp av till exempel. Numerisk skala, NRS, för att bättre få en uppfattning om hur ont patienten har och vilka smärtlindrande åtgärder som ska vidtas. Notera att opiater kan ha en sederande effekt och kamouflera tecken på intrakraniell blödning eller hjärnödem.

Om patienten har sänkt medvetandegrad, kan grad av oro, muskeltonus, ansiktsuttryck och om möjligt verbala uttryck vara vägledande i bedömningen av patientens smärta. Parametrar som puls, blodtryck och andningsfrekvens, om patienten är kallsvettig eller har blek hud kan också ge en uppfattning om patientens behov av smärtlindring. Ett exempel på validerad skala för intensivvård- och uppvakningsavdelning är CPOT, Critical-Care Pain Observation Tool [144].

11.3.2.7 Mobilisering

Vanligtvis ordineras sängläge under de första timmarna efter operation, och därefter kan patienten mobiliseras fritt. Mobilisering är avgörande för välbefinnandet och återhämtning från operationen men även för att förebygga sänglägeskomplikationer, såsom blodpropp och trycksår.

Nedsatt rörlighet på grund av pareser, nedsatt känsel, neglekt och kognitiva svårigheter kan påverka patientens förmåga att själv medverka till lägesändringar och förflyttningar. Profylaktisk behandling med lågmolekylärt heparin bör övervägas. Använd lämpliga hjälpmedel, till exempel draglakan eller vårdarbälte, för att undvika ledluxation. Har patienten fått pareser postoperativt är det viktigt att påbörja rehabilitering så snart det är möjligt att ta hjälp av fysioterapeut och arbetsterapeut för råd och stöd samt utprovning och hantering av adekvata hjälpmedel.

11.3.2.8 Sinnesintryck

Efter tillförsel av 5-ALA bör patienten inte exponeras för direkt solljus i 24 timmar. Ögon och hud ska skyddas mot starkt ljus, det vill säga direkt solljus eller starkt fokuserat inomhusljus. Läs mer på Fass.se för vårdpersonal.

11.3.2.9 Kommunikation

Om operationen påverkat hjärnans språkområden kan patienten ha svårt att uttrycka sig, förstå vad som sägs, samt att läsa och skriva. Påverkan kan vara övergående eller permanent.

11.3.2.10 Kunskap och utveckling

Kognitiv påverkan såsom nedsatt närminne, nedsatt förståelse och bristande sjukdomsinsikt är inte ovanligt hos patienter som genomgått en hjärntumörsoperation. Patienten kan verka pigg och ge intryck av att vara adekvat men ändå ha svårt att ta till sig information. Närstående bör närvara vid alla viktiga informationstillfällen, särskilt vid utskrivning.

11.3.2.11 Psykosocialt

Patienter och närstående i kris kan reagera på mycket olika sätt. Nedstämdhet, rädsla och sorg kan till exempel ta sig uttryck som ilska eller överdriven lättsinthet. Högdos kortisonbehandling kan göra patienten uppjagad och rastlös. Det är viktigt med ett lugnt och metodiskt bemötande, och att ge patienten och de närstående tillgång till enskilda samtal.

11.3.2.12 Sömn

Sömnsvårigheter postoperativt är vanligt eftersom oro, ångest och kortisonbehandling ofta påverkar sömnen negativt. Efter den första postoperativa natten kan patienten erbjudas läkemedel vid behov [142].

11.4 Biverkningar av onkologisk behandling

11.4.1 Biverkningar av strålbehandling

11.4.1.1 Akuta och subakuta biverkningar

Både akuta och subakuta biverkningar av strålbehandling antas bero på skada på blod-hjärnbarriären, inflammation och svullnad. Akuta biverkningar är ovanliga men kan uppträda inom ett par dygn efter strålbehandlingens start och yttrar sig kliniskt som symtom på ökat intrakraniellt tryck, såsom somnolens, huvudvärk, illamående och kräkningar.

Trötthet är den vanligaste biverkningen av strålbehandling och uppträder ofta efter 2–3 veckor. Ungefär samtidigt kan minskad aptit och illamående samt tryck och tyngdkänsla i huvudet förekomma, liksom håravfall och stråldermatit med fläckvis utbredning i bestrålade områden. Vid behandling av tumörer i temporalloben bör man vara observant på risken för extern otit, och vid behandling av tumörer i närheten av ögonen kan strålkonjunktivit förekomma. De nämnda biverkningarna, förutom håravfall, börjar minska 10–14 dagar efter strålbehandlingens avslut och försvinner sedan över några veckors tid. Håret växer oftast ut igen men det kan ta lång tid och håravfallet kan ibland bli permanent. Strålorsakad dermatit, extern otit och konjunktivit kan lokalbehandlas med topikal beredning av kortison.

Om patienten till följd av tumörens utbredning har fokalneurologiska bortfall eller epilepsi finns risk att dessa symtom försämras eller återkommer under strålbehandlingsperioden på grund av den lokala svullnad som strålbehandlingen orsakar.

Rökning anses generellt försämra effekt av strålbehandling och öka risken för biverkningar [145]. Några specifika data för CNS-tumörer föreligger dock inte.

11.4.1.2 Pseudoprogress

Efter strålbehandling med eller utan cytostatikabehandling kan man ofta se en övergående ospecifik kontrastuppladdning i tumörområdet (en så kallad pseudoprogress). För att försöka skilja mellan aktiv tumörvävnad och pseudoprogress/radionekros, se kapitel 8 om neuroradiologi. För MRT-uppföljning efter strålbehandling, se kapitel 18.

11.4.1.3 Sena biverkningar

Sena biverkningar kan uppträda från några månader till flera år efter avslutad strålbehandling, och till skillnad från de akuta och subakuta biverkningarna är de till största delen irreversibla. Beroende av vilka strukturer som har bestrålats kan vissa patienter drabbas av biverkningar såsom hörselnedsättning, grå starr, retinopati med synnedsättning, konjunktivit och hormonella rubbningar. Se även avsnitt om symtomatisk behandling, kapitel 11.

En del patienter drabbas också av nedsatt kognition, det vill säga problem med inlärning och minne. Mekanismerna bakom försämrad kognition efter strålbehandling av hjärnan är ännu inte helt klarlagda men involverar försämrad neurogenes i hippocampus, förändrad neuronal funktion, neuroinflammation och förändringar i kärl och gliavävnad.

Radionekros är ovanligt men kan ses senare i förloppet efter strålbehandling till höga doser.

11.4.1.4 Behandling av biverkningar

Tyngdkänsla och huvudvärk kan i första hand behandlas med paracetamol 2–3 gånger per dag under förutsättning att patientens allmäntillstånd inte är försämrat.

Om detta inte hjälper används kortison, till exempel betametason, förslagsvis 2 mg x 1–2. Den andra dosen bör inte ges för sent på dagen på grund av risk för sömnsvårigheter. Det är viktigt att försöka att hålla kortisondosen så låg som möjligt på grund av risk för biverkningar. Vid behov av dosökning under strålbehandlingen räcker ofta en tilläggsdos på 1–2 mg betametason åt gången. Efter avslutad strålbehandling behålls uppnådd kortisondos i cirka 7–14 dagar och trappas sedan vanligtvis ned försiktigt. Understrykas bör att kortison i höga doser under längre tid kan minska möjligheterna till en effektiv rehabilitering på

grund av risk för muskelhypotrofi, vilket medför minskad mobiliseringsgrad. Detta i sin tur medför ökad risk för infektioner och trombossjukdom, där tumörsjukdomen även i sig är en riskfaktor. Se även avsnitt 13.1 Behandling av tumörödem.

Strålbehandlingsorsakad trötthet kan ofta lindras med hjälp av lätt fysisk aktivitet, till exempel promenader utomhus. Strålorsakad extern otit och konjunktivit lokalbehandlas med Terracortril-PolymyxinB-droppar.

Se även avsnitt 16.7.7 Fysisk aktivitet.

11.4.2 Biverkningar av cytostatika

Cytostatika är en samlingsbeteckning på läkemedel som har förmåga att döda tumörceller eller hämma deras tillväxt. Vid behandling av tumörer i hjärna och ryggmärg kan cytostatika användas både samtidigt med strålbehandling, före eller efter strålbehandling eller som enda behandling.

I likhet med andra läkemedel har cytostatika flera biverkningar. Behandling med cytostatika kan därför medföra negativa effekter på till exempel benmärg, gastrointestinalkanal, njure och lever

För generell information om cytostatikabiverkningar, se 1177.se om cytostatikabehandling.

Nedan beskrivs vanliga biverkningar av de vanligaste cytostatika som används för att behandla tumörer i hjärna och ryggmärg. För dosering hänvisas till Nationellt regimbibliotek för cancerläkemedel. Där finns också patientinformation för olika regimer.

11.4.2.1 Temozolomid

Temozolomid är en peroral behandling som ges samtidig med strålbehandling eller som singelterapi. Illamående förekommer och kuperas med sedvanlig antiemetika (primperan eller ondasetron). Vid kombination av strålbehandling och temozolomid finns risk för opportunistisk P. Jirovecii-pneumoni. Profylax mot Pneumocystis jiroveci med trimetoprim/sulfa (Bactrim Forte 1 x 1, måndag, onsdag och fredag) bör övervägas framför allt om patienten har lymfocyter < 0,5 eller har fått högdos kortison under längre tid. Klinisk erfarenhet visar att få pneumocystisinfektioner inträffar varför vårdprogramgruppen inte bedömer att PCP-profylax är obligatoriskt, trots Fass-texten. Trombocytopeni samt neutropeni förekommer och vid singelterapi inträffar nadir kring dag 21–22.

Levertoxicitet kan förekomma, varför leverfunktionen bör monitoreras. Hudutslag är relativt vanligt.

11.4.2.2 Lomustin

Lomustin är en peroral behandling vilken ges som singelbehandling eller i PCV-kuren. Illamående är vanligt och kan kräva förstärkt antiemetikabehandling. Benmärgsdepression är mycket vanlig med nadir efter cirka 4–6 veckor. Det finns risk för lung- och njurtoxicitet, framför allt vid ackumulerade doser över cirka 1 000 milligram/m2 kroppsyta, vilket bör beaktas. Klinisk erfarenhet visar dock att detta är relativt ovanligt. Levertoxicitet förekommer.

11.4.2.3 Vinkristin

Vinkristin ges som intravenös behandling i PCV-kuren. Perifer neuropati är vanligt och kan vara dosbegränsande. Benmärgsdepression är mindre vanligt. Det finns risk för allvarlig vävnadstoxicitet vid extravasering.

11.4.2.4 Prokarbazin

Prokarbazin är en peroral behandling vilken ingår i PCV-kuren. Licenspreparat. Disulfiramliknande effekter förekommer om preparatet kombineras med alkohol. Allergisk hudreaktion är vanligt. Kombination med tricyklika eller tyraminrik föda (såsom banan, yoghurt eller mögelost) kan ge en hypertensiv kris. Det finns risk för neurotoxicitet till exempel parestesier och leverpåverkan. Prokarbizin kan potentiera sedativ CNS-effekt av andra läkemedel.

11.4.3 Biverkningar av TTFields

Biverkningarna av TTFields är måttliga och gäller oftast lindriga hudreaktioner i skalpen under de keramiska arrayerna. Ett fåtal patienter utvecklar mer uttalade hudreaktioner (sår) och en del får kontaktdermatit. Det rekommenderas därför starkt att patienterna kommer till den kliniska undersökningen utan gelplattor för inspektion av huden. Lacutore et al [146] beskriver vikten av att tidigt identifiera, diagnostisera och behandla hudbiverkningarna vid behandling med TTFields.

Det rekommenderas att använda receptfri hydrokortisonkräm när man byter keramiska arrayer. Man kan också flytta de keramiska arrayerna 2 cm så att gelen hamnar bredvid rodnaden

Mer sällsynt är klåda, där rekommendationen är densamma som för rodnad.

Vid smärta ska behandlingen avbrytas och läkare kontaktas.

Ett fåtal patienter känner av elektriska stötar under behandlingen.

I studien var psykiska störningar och biverkningar från nervsystemet mer vanliga än i kontrollgruppen.

Uppgifter finns om att patienter upplever behandlingen som begränsande i vardagslivet eftersom man är låst till apparat och vägguttag. Andra har en upplevelse av att bli utpekad med de keramiska arrayerna på skalpen. Positiva effekter på socialt nätverk har också rapporterats.

Det finns ännu inga kända senbiverkningar av TTFields.

KAPITEL 12

Behandling av återfall

12.1 Kirurgi

12.1.1 Hög- och låggradiga gliom, reoperation

Reoperation av gliom kräver en individuell bedömning. Faktorer som ska vägas in rör gliompatienters allmänna prognos såsom ålder, funktionsstatus och tid från primärkirurgi, men även möjligheten till radikalitet, såsom tumörstorlek, närhet till funktionsbärande områden och central eller multifokal växt. Underförstått vid all sekundärkirurgi är att det postoperativt finns ytterligare onkologisk behandling att tillgå [133, 147, 148]. Vid återfall sker remittering inte enligt SVF men ledtiderna bör vara liknande.

12.2 Strålbehandling

Rekommendationer

Strålbehandling kan ges om patienten inte fått strålbehandling i primärt. Strålbehandling ges då enligt riktlinjer för primärbehandling, beroende på allmäntillstånd.

Rebestrålning kan övervägas för utvalda patienter som tidigare behandlats, särskilt om det gått en längre tid (minst sex månader) sedan den första strålbehandlingen och övriga behandlingsmöjligheter är uttömda. Patienten bör vara i gott allmäntillstånd och tumörutbredningen begränsad. Konsekvenserna vid komplikationer i form av radionekros i efterförloppet måste beaktas och särskild hänsyn tas till känsliga strukturer.

Rebestrålning kan genomföras med linjäraccelerator, med gammakniv eller med protoner och behandlingen kan ges som fraktionerad, hypofraktionerad eller singelfraktion. Vid större tumörvolym än 6 cm^3 bör behandlingen fraktioneras. En vanlig hypofraktionerad regim är 3–3,4 Gy x 10 till slutdos 30–34. Stråldosen bestäms individuellt beroende på tidigare given strålbehandling och lokalisation. Marginal från GTV till CTV bör vara mindre än vid primärbehandling (inte > 5 mm). 100 Gy EQD2 bör inte överstigas.

Det terapeutiska värdet av rebestrålning är inte tydligt klarlagt [80, 149-158]. I studier där rebestrålning ensamt undersökts rapporteras en total responsfrekvens på 22–68 % [151, 153, 154, 157] men det är inte klart dokumenterat vilka responskriterier som använts. I de största av rebestrålningsstudierna ses relativt lång medianöverlevnad efter behandling jämfört med historiska data (8–11 månader jämfört med 6 månader) [149, 152]. Dessa studier är dock retrospektiva genomgångar, med tydligt selektionsbias (en stor del av de patienter som inkluderats i rebestrålningsstudier har liten tumörvolym) och en varierande andel av patienterna har också fått annan behandling efter progression. En stor italiensk retrospektiv studie visar liknande överlevnad, men bättre överlevnad vid längre tid till återfall, låggradig histologi, högre stråldos och kombination med kirurgi eller medicinsk behandling [159]. Det finns prospektiva data som visar genomsnittlig progressionsfri överlevnad på 2,8 månader och total överlevnad på 7,0 månader i en studie som omfattade 31 patienter. Data från denna studie talar för sämre resultat vid större tumörvolym och man får räkna med en betydande risk för toxicitet inklusive strålnekros (radionekros) [160]. Stereotaktisk strålbehandling med engångsfraktion med gammakniv eller linjäraccelerator är en användbar modalitet för återfall med liten volym [150, 155]. Fraktionerad stereotaktisk behandling är ett alternativ, beroende på targetvolym och riskorgan. Stråldoser och marginaler baserar sig på tidigare strålbehandling, tid sedan tidigare behandling och riskorgantolerans [65, 161-163].

12.3 Medicinsk behandling

12.3.1 Astrocytära och oligodendrogliala tumörer

Rekommendationer

För patienter med astrocytära tumörer som inte tidigare fått cytostatika är temozolomid förstahandsalternativ. För patienter med oligodendrogliala tumörer är PCV förstahandsvalet.

Förnyad temozolomidbehandling kan vara aktuellt för patienter med glioblastom, som tidigare behandlats med temozolomid, särskilt om återfallet kommer senare än sex månader efter tidigare avslutad temozlomidbehandling och patientens tumör är MGMT-promotormetylerad.

Vid progress på temozolomid kan behandling med lomustin övervägas för patienter i gott allmäntillstånd.

Det vetenskapliga underlaget för cytostatikabehandling vid återfall i gliom är generellt som bäst måttligt.

Lomustin i singelterapi är ett enkelt och vältolererat alternativ till PCV och har under senare år accepterats som jämförelsearm i randomiserade studier. Lomustin rekommenderas allt oftare som standardbehandling efter temozolomid, trots avsaknad av randomiserade studier. PCV kan också övervägas.

Bevacizumab är inte registrerat för glioblastom i EU men används på många ställen i världen som förstahandsalternativ vid återfall. I initiala studier kombinerades bevacizumab med irinotekan, och i senare studier har kombinationen bevacizumab-lomustin använts, särskilt för patienter med uttalade symtom. En fas III-studie visade en förlängning av progressionsfri överlevnad på 2,7 månader men ingen överlevnadsvinst för kombinationen bevacizumab + lomustin jämfört med lomustin i singelterapi vid glioblastom. En viss förbättring avseende livskvaliteten noterades jämfört med kontrollgruppen.

Återstart av TTFields vid återfall rekommenderas inte.

Patienter med BRAF-mutation, till exempel epiteloitt glioblastom och pleomorft xantoastrocytom grad 2 och 3, har enligt fallrapporter rapporterats ha nytta av behandling med BRAF- och MEK-hämmare men läkemedlen saknar godkänd indikation för dessa diagnoser.

12.3.2 Ependymom

Rekommendationer

Vid återfall görs förnyad stadieindelning med MRT av hjärna och spinalkanal samt (om patienten inte tidigare fått strålbehandling) likvorcytologi.

Vid återfall ska i första hand förnyad kirurgi övervägas. Om strålbehandling inte givits tidigare, eller givits mot annan lokal, rekommenderas det, enligt Primär behandling. Rebestrålning kan övervägas.

Medicinsk behandling kan vara aktuell då möjligheterna till kirurgi och strålbehandling är uttömda. Om möjligt bör patienten erbjudas inklusion i klinisk prövning.

Det finns viss evidens för att förnyad strålbehandling kan vara av värde i återfallssituationen, sannolikt är värdet större vid inkomplett resektion [115].

Det finns svag evidens för medicinsk behandling av ependymom [70, 76, 78, 164]. I dagsläget finns inga internationella behandlingsriktlinjer som differentierar behandlingen på grundval av 2021 års WHO-klassifikation.

Fas II-studier och retrospektiva genomgångar har visat vissa effekter av cytostatika, ofta med låg responsfrekvens och en något större andel stabil sjukdom. Data finns bland annat för temozolomid, platinainnehållande regimer och lomustin/PCV [165]. Peroralt etoposid i dosering 50 mg/m^2 dag 1–21 i 5-veckorscykler har rapporterats i små studier av spinala ependymom med god tolerans och tecken till respons [68, 165-169]. Respons har dock inte alltid inneburit förlängd progressionsfri eller total överlevnad.
Uttryck av ERBB2/ERBB4 har påvisats hos 75 % av ependymom hos barn, och lapatinib gav stabilisering av sjukdomen i en fas I-studie [170, 171]. En fas II-studie med lapatinib och dostät temozolomid har visat lovande resultat med 16 % objektiva responser i en studiepopulation med blandade ependymom [172].

Även bevacizumab har använts vid återfall i ependymom. En liten serie med patienter med återfall i ependymom som behandlades med bevacizumab visade lovande respons [64]. För patienter med neurofibromatos typ 2 och spinala ependymom har man kunnat se tumörkrympning och symtomförbättring särskilt vid tumörer med cystisk komponent [64, 173, 174].

Kombination av bevacizumab och lapatinib för barn med återfall i ependymom visade sig dock ineffektiv [175].

12.3.3 Medulloblastom

Rekommendationer

Vid återfall görs förnyad stadieindelning med MRT hjärna och helrygg, likvorcytologi samt DT torax-buk.

Förnyad kirurgi bör övervägas vid lokaliserat, kirurgiskt åtkomligt återfall. Rebestrålning kan övervägas, framför allt med stereotaktisk teknik vid mindre återfall.

Vid multifokal/disseminerad sjukdom kan i första hand medicinsk behandling övervägas. Temozolomid i konventionell dosering, platinumpreparat, etoposid, cyklofosfamid, metotrextat, vinkristin och bevacizumab är preparat som kan användas, eventuellt i kombination.

För patienter med aktiverad SHH kan behandling med vismodegib övervägas.

Majoriteten av återfallen vid medulloblastom uppkommer i primärtumörområdet [100, 176] men det förekommer även återfall i hela det kraniospinala rummet och extrakraniellt, framför allt i form av skelettmetastaser. Det finns inga prospektiva studier att tillgå vid återfallsbehandling och retrospektiva data är spretiga. Valet av behandling vid återfall styrs ofta av var det sitter och hur omfattande det är.

Förnyad kirurgi bör övervägas om återfallet sitter åtkomligt och patienten är i skick för att genomgå operation [98]. Operation för symtomlindring till exempel medullakompression av intraspinal metastas kan också övervägas.

Rebestrålning kan övervägas, framför allt vid mindre återfall som är åtkomliga för stereotaktisk strålbehandling [177, 178].

Behandling med cytostatika kan övervägas för patient i gott funktionsstatus och multifokal/disseminerad sjukdom. Många olika cytostatika har använts historiskt, men det finns inga jämförande studier utan data baseras på fallbeskrivningar och enskilda institutioners behandlingsserier. Använda regimer som visat effekt vid medulloblastom är bland annat platinum-etoposid, cisplatin-cyklofosfamid-etoposid, metotrexat-prokarbazin-vinkristin-prednison, avastin [179] och singel temozolomid [180].

Det finns en publicerad retrospektiv studie med högdoscytostatikabehandling och autolog stamcellstransplantation som visat förlängd överlevnad vid återfall i medulloblastom hos vuxna [181]. Övriga data om denna behandling baseras på små fallserier och enstaka patienter. På grund av toxicitet och låg grad av evidens bör endast mycket noggrant utvalda patienter övervägas för denna behandling.

För medulloblastom med aktiverad SHH har en fas II-studie med vismodegib, liksom fallbeskrivningar, visat lovande resultat för vuxna patienter i återfallssituation, varför sådan behandling kan övervägas vid aktiverad SHH [182]. Studier pågår också med combination av hedgehog-hämmare och cytostatika. Andra typer av målriktad behandling har föreslagits, baserat på återkomande molekylära avvikelser i undergrupperna men publicerade kliniska studier föreligger inte.

För vuxna patienter upp till 19 år kan inklusion i studien MEMMAT (Metronomic and Targeted Anti-angiogenesis Therapy for Children With Recurrent/Progressive Medulloblastoma) vara ett alternativ (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01356290).

12.3.4 Germinalcellstumörer

Rekommendationer

Vid återfall ska alla patienter genomgå förnyad bedömning och stadieindelning med kraniospinal MRT och likvorcytologi, samt analys av tumörmarkörer (HCG och AFP) i serum och likvor [111].

Behandlingen kan fortfarande ha en kurativ intention, varför behandlingsmöjligheterna bör övervägas noga [111]. Patienterna bör diskuteras, om möjligt på nationell konferens, alternativt med barnonkologiska centrum. Chansen för bot vid återfall är större för germinom än för icke-germinom [114].

Förnyad kirurgi bör övervägas vid misstanke om teratomkomponent, liksom vid negativa/oklara markörer [183].

Vid återfall i germinom kan standardcytostatikabehandling, följt av strålbehandling eller högdosbehandling med autologt stamcellsstöd övervägas, och ger hög chans till bot. Vid icke-germinom verkar standardcytostatikabehandling följt av både högdosbehandling och strålbehandling behövas för att bot ska vara möjligt [111].

Platinabaserad cytostatikabehandling (Karbo-EI och PEI) används i första hand.

Strålbehandling, och även rebestrålning kan vara aktuellt, där target, dos och teknik anpassas efter tumörlokalisation och tidigare behandling.

12.3.5 Meningeom

Rekommendationer

Kirurgi bör alltid övervägas som förstahandsalternativ. Man bör om möjligt försöka avlägsna hela tumören. Komplikationsrisken är större vid reoperation.

För strålbehandling vid återfall i icke tidigare strålbehandlat meningeom, se kapitel 12.

Det finns i dagsläget inga positiva randomiserade kontrollerade studier avseende systemisk behandling vid meningeom [36]. Nedan återges en kort sammanfattning av kunskapsläget. All medicinsk/systemisk behandling vid meningeom får i dagsläget anses vara experimentell och bör i förekommande fall helst utföras inom ramen för studier.

Flera systemiska behandlingsregimer har utvärderats vid meningeom grad 1 där kirurgi och/eller strålbehandling inte haft tillräcklig effekt eller inte bedömts vara rimliga behandlingsalternativ. Retrospektiva och singel-arm-fas-II-studier av cytostatika (hydroxyurea, temozolomide, irinotekan), somatostatinanaloger (Sandostatin LAR, Pasireotide LAR) och proteinkinashämmare (imatinib, erlotinib, gefitinib) har varit utan relevant effekt. Antiprogesteron (Mifepriston) har prövats vid icke-resekterbart meningeom i en prospektiv randomiserad fas III-studie utan påvisad effekt [184].

Fallrapporter finns om partiell respons vid molekylärbiologiskt riktade behandlingar men tillräcklig evidens för generell rekommendation saknas.

Även vid meningeom grad 2 och 3 är studier avseende systemisk behandling få, små och oftast retrospektiva. Cystostatika, somatostatinanaloger och flera prövade proteinkinashämmare har varit utan signifikant effekt.

Angiogeneshämmare har visat försiktigt lovande resultat, dock endast i okontrollerade studier. En reviewartikel från 2018 [185] sammanställde resultat från 5 retrospektiva studier, två prospektiva studier samt fyra fallrapporter av VEGFR-hämmaren bevacizumab vid behandlingsrefraktära meningeom. Konklusionen var att bevacizumab kunde ge tillfällig tumörkontroll i vissa situationer (behandlingsrefraktär/höggradigtumör, multipla meningeom eller strålinducerade meningeom). En liten retrospektiv studie avseende radiologisk respons vid systemisk behandling av återfall i meningeom grad 2 och 3 [68] visade minskad tillväxthastighet av såväl tumörstorlek som omgivande peritumoralt ödem vid behandling med bevacizumab. Dock observerades en ökad tillväxttakt efter avslutande av bevacizumab där risk för reboundeffekt inte kan uteslutas.

Utifrån dagens evidensläge ingår bevacizumab inte i behandlingsalgoritmen vid meningeom, men kan övervägas i symtomlindrande och kortisonsparande syfte på motsvarande sätt som vid gliom [186].

Majoriteten av meningeom uttrycker somatostatinreceptorer (SSTR) och då särskilt SSTR2. Detta utnyttjas ibland genom SSTR-riktad PET-undersökning med ^{68}Ga-DOTATATE/DOTATOC för kartläggning av tumörutbredning inför kirurgi och/eller strålbehandling. SSTR-riktad behandling med somatostatinanaloger (SSA) har prövats vid meningeom i små studier med varierande resultat, ingen grund finns för generell rekommendation.

SSTR-riktad radionuklidterapi [115] (PRRT, peptide receptor radionuclide therapy) med beta-emitterare (oftast 177-Lutetium, ^{177}Lu, eller 90-Yttrium, ^{90}Y)

har visat lovande resultat i fallrapporter och mindre retrospektiva studier [68] vid progredierande eller återfall i meningeom där annan behandling inte bedömts möjlig, vilket motiverar fortsatta forskningsinsatser.

KAPITEL 13

Understödjande vård

Rekommendationer

Ödem

- Ödem i anslutning till en tumör i hjärnan och även i vissa fall ryggmärgen, kan stå för en betydande del av symtombilden.
- Behandling med kortison kan ha god symtomlindrande effekt men är också behäftat med risk för allvarliga biverkningar, framför allt vid långvarig behandling i veckor eller månader.
- För varje patient som insätts på kortison utformas en individuell plan som dokumenteras i journalen med profylax av biverkningar och tidpunkt för nedtrappning och utsättning.
- Patienten bör informeras om behandlingens biverkningsprofil. Utsättning efter lång tids kortisonbehandling bör ske långsamt för att minska risken för sekundär binjurebarkssvikt.

Epilepsi

- Epilepsibehandling inleds efter ett första epileptiskt anfall hos en patient med hjärntumör, men bör inte sättas in som profylax om inget anfall har inträffat.
- Val av antiepileptika bör individualiseras efter interaktionsmönster med annan samtidig eller förestående behandling (cytostatika och kortison) samt efter biverkningsmönster. Levetiracetam och lamotrigin är förstahandsval för patienter som samtidigt får onkologisk behandling. Lakosamid kan övervägas som andrahandsbehandling i denna patientgrupp.
- Karbamazepin bör endast användas om det inte finns risk för läkemedelsinteraktion och när onkologisk behandling inte är aktuell.

Kognitiva symtom

- Bedömning av arbetsterapeut, praktisk rådgivning. Bedömning av neurolog, medicinjustering, sederande läkemedel.

Venös tromboembolism

- Tromboembolisk sjukdom förekommer med ökad frekvens hos patienter med tumör i hjärna och ryggmärg. Behandling inleds med lågmolekylärt heparin (LMWH).
- I samband med operation rekommenderas trombosprofylax (LMWH).

Waranbehandling bör undvikas på grund av risk för interaktioner med andra relevanta läkemedel. Nya orala antikoagulantia (non-vitamin K orala antikoagulantia/NOAK) kan övervägas som underhållsbehandling. Behandling bör fortgå så länge patienten har en aktiv tumörsjukdom.

Körkort

Flera vanliga symtom (epilepsi, syn-/ögonmotilitetsstörningar, personlighetsförändring och pareser) kan utgöra hinder för bilkörning, enligt Transportstyrelsens föreskrifter TSFS 2010:125.

Läkemedelsberättelse

Det är viktigt att behandlande husläkare/primärvårdsenhet och ansvarig hemortsklinik informeras fortlöpande om justeringar i aktuell medicinering med läkemedelsberättelse.

13.1 Behandling av tumörödem

Tumörväxt som skadar blod-hjärnbarriären ger upphov till vätskeläckage från defekta kärl till extracellulärrummet, vilket leder till svullnad kring tumören, så kallat vasogent ödem. Ödemet kan i många fall vara en starkt bidragande orsak till de symtom som tumören ger upphov till och i dessa fall kan ödemreducerande behandling ofta ge god symtomlindring. Kortison är en väl beprövad och effektiv behandling av tumörödem. Kortison har dock biverkningar som kan vara allvarliga varför nytta och indikation för behandlingen ska utvärderas fortlöpande tillsammans med biverkningar.

13.1.1 Kortisonbehandling vid diagnos

Kortisonbehandling vid nydiagnostiserad tumör i hjärna och ryggmärg ges till patienter med tydliga symtom och ödem påvisat vid neuroradiologisk undersökning. I Sverige används av tradition oftast betametason men andra substanser kan användas, till exempel dexametason, som har likvärdig effekt och halveringstid. Se även tabell 3 om ekvipotenta doser av olika kortikosteroidpreparat. Behandling inleds ofta med hög dos betametason där

man kan använda nedanstående schema för kortisonbehandling i anslutning till operation. Valet av inledande doser bör justeras efter symtom och radiologisk bild av ödem. Eftersträva lägsta möjliga underhållsdos eller om möjligt utsättning. Inför förestående operation kan det vara motiverat att motverka återkomst av ödem och därför låta kortisonbehandlingen fortgå. Diskussion förs med neurokirurg inför planerad operation.

Vid differentialdiagnostisk misstanke om CNS-lymfom bör man om möjligt undvika att sätta in kortison.

13.1.2 Kortisonbehandling i anslutning till operation

Kortisonbehandling i anslutning till operation inleds, enligt lokal rutin, i regel med en hög dos betametason med snar postoperativ nedtrappning till utsättning eller lägsta möjliga underhållsdos. Trappa ut eftermiddagsdosen först. Eftersträva endosförfarande om dygnsdos under 8 mg.

Tabell 17. Förslag till nedtrappningsschema för betametason efter makroskopisk tumörresektion.

	Förmiddag kl. 08		**Eftermiddag kl 14-16**	
	Peroralt:	Intravenöst:	Peroralt:	Intravenöst:
Dag 1 (op-dag)	16 tabl.	2 ml	16 tabl.	2 ml
Dag 2	16 tabl.	2 ml	12 tabl.	1,5 ml
Dag 3	8 tabl.	1 ml	8 tabl.	1 ml
Dag 4	8 tabl.	1 ml	8 tabl.	1 ml
Dag 5	4 tabl.	0,5 ml	4 tabl.	0,5 ml
Dag 6	4 tabl.	0,5 ml	4 tabl.	0,5 ml
Dag 7	4 tabl.	0,5 ml	0 tabl.	0 ml
Dag 8+9	2 tabl.	0,5 ml		
Dag 10+11	1 tabl.			
Dag 12	0			

(Tablett Betapred 0,5 mg peroralt eller injektion 4 mg/ml intravenöst)

Har patienten haft kortisonbehandling under lång tid före operationen krävs långsammare nedtrappning postoperativt med tanke på risken för sekundär binjurebarkssvikt. Vid biopsi eller begränsad resektion där stor tumörvolym är kvar efter ingreppet rekommenderas individuellt anpassad nedtrappning av

kortisondosen. Ofta krävs i dessa fall en bibehållen låg kortisondos i symtomlindrande syfte. Under behandlingens inledande höga doser ges gastritprofylax.

13.1.3 Kortisonbehandling vid strålbehandling

För information om kortisonbehandling vid strålbehandling, se Biverkningar av strålbehandling.

13.1.4 Kortisonbehandling under längre tid i symtomlindrande syfte

Kortisonbehandling vid ödemrelaterade symtom anpassas individuellt utifrån effekt och ges uppdelat på en eller två doser dagligen. Lägsta effektiva kortisondos bör eftersträvas för att undvika sena biverkningar. Ofta är det tillräckligt med en dos om 2–4 mg betametason dagligen.

13.1.5 Biverkningar av systemisk kortisonbehandling samt åtgärd/profylax

13.1.5.1 Sömnstörningar

Sömnstörningar motverkas genom att vid en tvådosregim ge den andra kortisondosen senast klockan 16, alternativt att ge hela dygnsdosen på morgonen.

13.1.5.2 Psykiska biverkningar

Psykiska biverkningar såsom humörförändring, kognitiv påverkan, depression eller psykotiska symtom motiverar ofta försök till dosminskning/utsättning. Vid kvarstående symtom eller då övrig klinisk bild kräver fortsatt kortisonbehandling bör specifik behandling övervägas (antidepressiva och/eller neuroleptika); se nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering (2021).

13.1.5.3 Gastrit/ulcus

Patienter med högdos kortisonschema (se tabell 1), eller lägre kortisondoser men med tidigare ulcusanamnes eller pågående behandling med NSAID, bör få förebyggande behandling (till exempel omeprazol 20 mg 1 x 1). Övriga informeras om risken för magbesvär och behandlas vid symtom.

13.1.5.4 Viktuppgång och förändrad kroppsform – cushingoid habitus

Viktuppgång och omfördelning av kroppsfett med karaktäristisk bålfetma, tjurnacke och månansikte (cushingoid habitus) ses främst vid längre tids behandling och hög kortisondos. Viktuppgången stimuleras ytterligare av den ökade aptit som många kortisonbehandlade upplever. Specifik behandling saknas. Man bör eftersträva så låg kortisondos som möjligt.

Underbensödem är vanligt förekommande hos immobiliserade partienter, stödstrumpor har ofta effekt, men diuretika kan ibland behövas. Differentiadiagnostisk uppmärksamhet för djup ventrombos!

13.1.5.5 Kortisonmyopati

Kortisonmyopati med atrofi och svaghet i framför allt proximal muskulatur i armar och ben kan uppstå vid hög kortisondos och/eller längre tids behandling. Särskilt svaghet i lårmuskulaturen kan påverka funktionsförmågan med svårighet att resa sig från sittande, gå i trappor etc.

I allvarliga fall kan patienten bli rullstolsbunden. Immobilisering ökar också risken för trombos och infektioner. Hur snabbt myopatin kan uppstå kan variera från några få veckor till flera månader. Vid doser över 4–6 mg betametason dagligen kan klinisk relevant kortisonrelaterad myopati utvecklas på så kort tid som två veckor. Vid kortisondoser som är lägre än motsvarande prednisolonekvivalent 10 mg/dag (= 1 mg betametason) är kortisonmyopati ovanligt.

13.1.5.6 Hypertoni

Hypertoni förekommer oftare vid kortisonbehandling. Blodtryck bör kontrolleras inför insättning och vid åtminstone ytterligare något tillfälle under behandlingen. Vid befintlig hypertoni bör kontroller ske oftare för att vid behov justera den antihypertensiva behandlingen.

13.1.5.7 Hyperglykemi och diabetes

Risk för hyperglykemi och diabetesutveckling finns till följd av kortisoneffekter på insulinsekretion, glukoneogenes och insulinkänslighet. Sedan tidigare diagnostiserad diabetes, oavsett typ, påverkas också och kräver ofta justering av behandling till följd av förhöjda nivåer av plasmaglukos (P-glukos). P-glukosnivåer bör kontrolleras under kortisonbehandling. Det saknas randomiserade studier eller konsensusdokument för optimal provtagningsregim i denna situation. Förslag på provtagningsschema ges nedan.

Vid insättning:

- Fastevärde (fP-glukos) samma dag eller dagen efter (syftar till att finna en eventuell redan etablerad diabetes). Postprandiellt eftermiddagsvärde (2 timmar efter middagen) inom 1 vecka efter behandlingsstart.

Vid fortsatt inneliggande behandling:

- Patienter utan känd diabetes:
  fP-glukos samt postprandiellt eftermiddagsvärde dagligen initialt, därefter 1 gång/vecka samt vid behov.
- Patienter med känd diabetes:
  Tätare kontroller krävs. Vid insulinbehandlad diabetes tas P-glukos 4 gånger dagligen (inför måltiderna och vid sänggående). Vid förhöjda värden konsulteras diabetolog eller motsvarande.

Vid fortsatt poliklinisk behandling:

- Patienter utan känd diabetes: Postprandiellt eftermiddagsvärde 1 gång/månad.
- Patienter med känd diabetes: Tätare kontroller krävs, individuellt anpassade.

Vid minst 2 förhöjda fP-glukosvärden (≥ 7,0 mmol/l) eller symtom och ”icke-fastande” P-glukos > 11,1 ställs diagnosen diabetes, varvid kontakt rekommenderas med diabetolog eller motsvarande för att sätta in insulinbehandling. Vid kortisoninsättning hos patient med känd diabetes ska den läkare som ansvarar för patientens diabetesbehandling alltid informeras.

13.1.5.8 Ökad infektionsrisk

Ökad infektionsrisk är en oönskad biverkning av kortisonets immunmodulerande verkan. Då kortison även kan maskera inflammatoriska symtom och feber bör man vara uppmärksam på infektionstecken hos patienter med långvarig kortisonbehandling, särskilt vid höga kortisondoser eller samtidig cytostatikabehandling. Man bör även vara observant på behovet av ökad kortisondos vid infektioner med feber, se vidare i Biverkningar av systemisk kortisonbehandling samt åtgärd/profylax.

13.1.5.9 Osteoporos

Behandling med glukokortikoider är den vanligaste orsaken till sekundär osteoporos och medför ökad risk för lågenergifrakturer (främst kotkompression). Frakturrisken är dosberoende och ökar redan inom 3–6 månader. Någon säker lägsta dos kan dock inte anges. Benförlusten är som mest uttalad initialt under behandling. Förebyggande osteoporosbehandling bör

därför övervägas tidigt. Behandlingsindikationen ökar vid ytterligare riskfaktorer för osteoporos (hög ålder, fysisk inaktivitet, undervikt, rökning, ärftlighet, tidigare fraktur och kvinnligt kön). Fortfarande saknas övergripande konsensus och riktlinjer på nationell nivå för profylax och behandling av osteoporos vid långvarig kortisonbehandling. Till hjälp för riskbedömning finns även det webbaserade verktyget FRAX (Fracture Risk Assessment Tool).

Osteoporosförebyggande behandling kan avslutas samtidigt som kortisonbehandling hos patienter som inte haft tidigare fraktur eller inte har känd osteopeni eller osteoporos vid bentäthetsmätning.

Allmänt har fysisk aktivitet en positiv effekt på bentätheten i alla åldrar. Följande åtgärder kan minska fallrisken hos äldre: anpassad muskelstyrke- och balansträning, åtgärder mot fallrisk i hemmet och nedtrappning av mediciner (hög evidensgrad). För råd om fysisk aktivitet, se 16.7.7.

Tabell 18. Rekommendationer för osteoporosprofylax vid behandling med kortikosteroider.

Situation	Osteoporosprofylax	Preparatnamn (exempel) och dos
Planerad kortisonbehandling > 1 månad	Bisfosfonater (alendronsyra eller risedronsyra) kombinerat med kalcium + D-vitamin	T Alendronate 70 mg 1 gång/vecka T Risendronate 35 mg 1 gång/vecka T Calcichew D3 1 x 2 T Ideos 1 x 2
Refraktär osteoporos Svårigheter med peroral medicin	Zoledronsyra	Injektion Aclasta 5 mg intravenöst, 1 gång årligen

13.1.5.10 Binjurebarkssvikt

Binjurebarkssvikt kan uppstå under nedtrappning eller vid utsättning av kortison. Den endogena kortisolproduktionen kan vara nedtryckt redan efter 3 veckors kortisonbehandling. Nedtrappning bör därför ske gradvis och med uppmärksamhet på symtom som tyder på bristande endogen ACTH- och kortisolproduktion (trötthet, svaghet, led- och muskelvärk, huvudvärk, illamående, aptitlöshet och ortostatism). Tillståndet kan försämras med allmänpåverkan, hypotoni, kräkningar, buksmärta, diarré och feber, och utvecklas till ett livshotande tillstånd med cirkulatorisk chock. I prover noteras hyperkalemi, hyponatremi, hypoglykemi och hyperkalcemi.

Vid symtom på kortisolbrist under nedtrappning av kortison kan det vara aktuellt med riktad utredning och substitutionsbehandling med hydrokortison. Specialist i endokrinologi bör tillfrågas. P-kortisol (morgonvärde klockan 08, helst fastande) kan kontrolleras efter genomförd nedtrappning av kortison. Prov taget snart efter utsättning visar ofta lågt värde, varför provtagningen bör upprepas efter 1–2 veckor. Vid kvarstående lågt värde bör patienten remitteras till specialist i endokrinologi.

Den endogena produktionen av kortisol ökar vid fysiologisk stress. Under pågående kortisonbehandling med hämning av binjurebarkens funktion kan det därför behövas ökad kortisondos vid infektioner med feber, annan sjukdom, olycksfall eller kirurgi för att undvika kortisolbrist med potentiellt livshotande symtom enligt ovan. Bristande funktion i binjurebarken vid fysiologisk stress kan kvarstå i flera månader eller år efter avslutad behandling och kan kräva tillfällig substitutionsbehandling.

Det är mycket viktigt att patienter med kortisonbehandling får adekvat information om symtom vid binjurebarkssvikt, om risker vid uteblivet intag av kortisontabletter, vid snabb nedtrappning eller vid abrupt utsättning samt om behovet av att öka kortisondosen vid feber, annan sjukdom eller kirurgi. Patienterna bör uppmanas att alltid informera om att de behandlas med kortison när de uppsöker hälso- och sjukvård.

I Läkemedelsboken finns vidare råd om nedtrappning av kortisonbehandling, utredning och behandling av binjurebarkssvikt och handläggning av akut binjurebarkssvikt och binjurebarkssvikt vid sjukdom och kirurgi.

Tabell 19. Jämförelse av olika kortikosteroidpreparat.

Preparat	Ungefärlig ekvivalent dos (mg)	Relativ anti-inflammatorisk aktivitet	Mineral-kortikoid aktivitet	Duration (timmar)
Hydrokortison (kortisol)	20	1	Ja*	8–12
Kortisonacetat	25	0,8	Ja*	8–12
Prednison	5	3	Ja*	12–36
Prednisolon	5	3	Ja*	12–36
Metylprednisolon	4	5	Ja*	12–36
Dexametason	0,75	25	Nej	36–72
Betametason	0,60	25	Nej	36–72

* Mineralkortikoid effekt är dosrelaterad.

13.2 Epilepsibehandling

Epilepsidiagnos vid hjärntumör kan ställas vid ett första epileptiskt anfall, förutsatt att inga andra provocerande omständigheter finns (till exempel alkoholintag eller abstinens) eftersom risken för nya anfall är hög. Följaktligen brukar behandling mot epilepsi initieras redan efter ett första anfall för patienter med hjärntumör. Däremot finns ingen vetenskaplig grund för att ge antiepileptisk behandling till hjärntumörpatienter som inte har haft något epileptiskt anfall, vare sig som profylax inför operation eller i andra situationer [187]. För omvårdnadsåtgärder vid epilepsi, se 16.7.14.

13.2.1 Val av antiepileptika

Valet av antiepileptika (AED) ska alltid göras med hänsyn till anfallstyp, biverkningsprofil och eventuella interaktioner med övrig medicinering. Patienter med gliom kan ofta komma i fråga för behandling med steroider och/eller cytostatika, och det är då lämpligt att välja ett AED som har ingen eller låg grad av enzyminduktion med påverkan på metabolismen av andra läkemedel, till exempel levetiracetam, lamotrigin eller lakosamid.

För att finna ett lämpligt AED är det nödvändigt att göra en individualiserad bedömning, och patientens ålder och individuella känslighet för biverkningar måste beaktas. För detaljer om karakteristika för några i sammanhanget relevanta AED, se tabell 4.

Levetiracetam och lamotrigin ses som förstahandsval till patienter under onkologisk behandling. Även lakosamid saknar interaktioner och tolereras väl och är ett bra alternativ för denna patientgrupp, men dokumentationen är mer begränsad.

Valproat och karbamazepin medför förutom en enzyminducerande effekt även risk för benmärgspåverkan (anemi, trombocytopeni och leukopeni) och rekommenderas inte längre som förstahandsbehandling.

För patienter där potentiella interaktioner (vid till exempel cytostatikabehandling) inte behöver beaktas är karbamazepin i depotberedning ett bra och vältolererat preparat. Oxkarbazepin är ett alternativ med mindre uttalad enzyminducerande effekt.

Studier in vitro och retrospektiva data har indikerat att enskilda AED (valproat och levetiracetam) kan stärka effekten av onkologisk behandling vid glioblastom. En genomgång av prospektiva data har dock inte påvisat någon ökad överlevnad, och det finns ingen evidens för att föreskriva dessa läkemedel i syftet att förlänga överlevnad [187].

Tabell 20. Karakteristika för några antiepileptika som ofta används vid hjärntumör.

Generiskt namn (preparatnamn)	Dosering vid singelbehandling	Terapeutiskt intervall. Att beakta	För-/nackdelar
Levetiracetam (Keppra)	Startdos: 250 mg 1 x 2 Ökas efter 2 veckor (snabbare vid behov) till lägsta terapeutiska måldos: 500–750 mg 1 x 2 Maxdos: 1 500 mg x 2	Relevant vid misstanke om överdosering/ biverkan eller osäker compliance. 50-270 µmol/L	+ Snabb upptrappning. Interagerar inte med steroider, cytostatika eller andra AED. Både peroral och intravenös beredning finns. Intravenös beredning används även vid status epilepticus – Biverkan: trötthet, yrsel, depression, aggressivitet, trombocytopeni och magbesvär.

Lamotrigin (Lamictal)	Startdos: Se Fass. Upptrappning sker långsamt och även beroende av ev. annat AED. Lägsta terapeutiska måldos: 100 mg 1 x 2. Maxdos: 500 mg/dygn	12–55 µmol/l Anfallsfrihet ses dock ofta vid koncentration < 12	+ Ofta vältolererat. Få interaktioner, dock interaktion med flera andra AED och hormonella preventivmedel. – Långsam upptrappning. Observans för hudbiverkningar.
Karbamazepin (Tegretol Retard, Hermolepsin Retard, Trimonil)	Startdos: 100 mg x 2 Ökas efter två veckor till lägsta terapeutiska måldos: 200 mg x 2. En del patienter kräver högre dos. Maxdos: 1 200 mg/dygn	20–40 µmol/l	**Endast indicerat om ingen onkologisk behandling planeras och patienten inte har polyfarmaci.** – Interagerar med preparat som är relevanta för många med hjärntumör (steroider, vissa cytostatika). Interagerar med flera andra AED. Biverkan: leukopeni, trombocytopeni, hyponatremi och leverpåverkan.
Tilläggsbehandling			
Lakosamid (Vimpat)	Startdos: 50 mg 1 x 2 (lägsta terapeutiska måldos) Ökas vid behov till 100–200 mg x 2 Maxdos: 300 mg x 2	Koncentrations-bestämning ej nationellt etablerad. Försiktighet vid känd rytmstörning eller allvarligt hjärtfel	+ Vältolererad. Få interaktioner. – Övergående koordinationspåverkan – Försiktighet hos patienter som behandlas med läkemedel som förknippas med PR-förlängning (till exempel karbamazepin, lamotrigin, eslikarbazepin och pregabalin) och hos patienter som behandlas med klass I-antiarrytmika.
Perampanel (Fycompa) [188]	Startdos: 2 mg som singelsdos vid sänggående. Ökas med 2 mg med minst en veckas intervall. Rekommenderad underhållsdos 4–8 mg Rekommenderad maxdos 12 mg	Koncertrations-bestämning ej nationellt etablerad. Försiktighet vid nedsatt leverfunktion	Påverkan på aptit vanlig Psykiska biverkningar (ökat aggressivt beteende) förekommer Allvarliga hudbiverkningar (sällsynta)

När ett AED i standarddos ger otillräcklig anfallsförebyggande effekt rekommenderas i första hand dosökning till maxdos (alternativt högsta biverkningsfria dos), och därefter byte till annat AED i singelbehandling. Vid fortsatt otillräcklig effekt är det ofta nödvändigt med kombinationsbehandling. Detta kräver ingående kunskap om hur olika AED påverkar varandras metabolism och biverkningsprofil, och det finns ofta anledning att konsultera neurolog i dessa sammanhang. Vid fortsatt behandlingsrefraktär epilepsi kan man, särskilt för patienter med låggradig hjärntumör, överväga ett neurokirurgiskt ingrepp i syfte att minska anfallsfrekvensen. Även onkologisk behandling (strålbehandling eller cytostatika) kan minska anfallen.

13.2.2 Behandling av status epilepticus

Behandling av status epilepticus vid hjärntumör följer samma principer som vid status epilepticus av annan genes, se lokala vårdprogram. Se även behandlingsrekommendation på Läkemedelsverkets webbplats.

Vid icke-konvulsivt status epilepticus som är relativt vanligt vid hjärntumör styrs behandlingsvalet av patientens allmäntillstånd.

13.2.3 Utsättande av AED vid hjärntumör

Behandling med AED blir ofta långvarig hos en patient med epilepsi till följd av hjärntumör. Anfallsrisken kvarstår även efter en eventuell operation. Undantag gäller för patienter med akutsymtomatiskt anfall (till exempel i direkt anslutning till operation) där man kan överväga utsättning av AED-behandling efter 3–6 månader.

För en patient med epilepsi, med långvarig anfallsfrihet och även i övrigt stabil klinisk och radiologisk bild över längre tid, kan man överväga att sätta ut AED om patienten själv är angelägen om det. Patienten måste i sådana fall vara väl införstådd med följande:

1. Om anfallen återkommer är det inte alla patienter som blir anfallsfria om de återinsätts på antiepileptisk behandling.
2. Om anfallen återkommer under nedtrappningsperioden får det konsekvenser för bland annat bilkörning, det vill säga att körförbud kan förlängas eller återkomma (6 månaders anfallsfrihet om tidigare verksamt AED återinsätts i den dos som gett anfallsfrihet krävs för att återuppta bilkörning).

Nedtrappningen bör ske långsamt (cirka 3 månader), gärna i samråd med neurolog och med hög uppmärksamhet för eventuella anfallsmanifestationer.

13.3 Kognitiva symtom

Se Grundläggande och specialiserad rehabilitering.

13.4 Tromboembolisk sjukdom

Patienter med primär hjärntumör och ryggmärgstumör löper ökad risk för venös tromboembolism (VTE), särskilt postoperativt. Trombosrisken är särskilt stor vid glioblastom, även i jämförelse med andra cancerformer utanför CNS, och uppskattas till cirka 20–30 % sett över hela sjukdomsförloppet. Vaksamhet på symtom på och riskfaktorer för VTE rekommenderas.

Särskilda riskfaktorer för VTE vid malignt gliom [127, 189]:

- Patientrelaterade: obesitas, tidigare anamnes på venös tromboembolisk sjukdom, hög ålder, benpares och immobilisering.
- Tumör-/behandlingsrelaterade: stor tumör (> 5 cm), nyligen genomgången neurokirurgisk operation, stor volym av resttumör (biopsi, subtotal resektion), behandling med cytostatika eller angiogeneshämmare.

Stödstrumpor och lågmolekylärt heparin används i förebyggande syfte inför och efter operation (dalteparin-Fragmin 5 000 IE 1 x 1, tinzaparin-Innohep 3 500–4 500 IE 1 x 1, enoxaparin- Klexane 4 000 IE 1 x 1 och fondaparinux-Arixtra 2,5 mg 1 x 1 med rekommenderade doser enligt Fass. Dock kan doser justeras enligt lokala rutiner med hänseende till blödningsrisk vid neurokirurgiskt ingrepp).

13.4.1 Djup ventrombos

Djup ventrombos (DVT) i benen och bäckenet är vanligt och kan vara svårt att upptäcka, beroende på andra neurologiska symtom såsom hemipares, känselstörning eller kognitiv dysfunktion. Hög klinisk observans och klinisk undersökning leder ofta till korrekt diagnos, som bör bekräftas med ultraljud eller flebografi. Förhöjning av D-dimer hos patient med tidigare normalt värde och med kliniska tecken till djup ventrombos kan vara till hjälp, även om D-dimer kan vara ospecifikt förhöjd hos cancerpatienter. En normal D-dimer däremot talar starkt emot DVT.

13.4.2 Lungemboli

Lungemboli är också vanligt i denna patientgrupp men kan vara svårt att upptäcka kliniskt. Patienten uppvisar ofta lätt dyspné, takykardi och ospecifik

trötthet. Blodgasanalys eller saturation brukar inte vara påverkade förrän en omfattande mängd lungparenkym är påverkat och då kliniskt tillstånd är uppenbart. DT lungor eller lungskintigrafi är obligatoriskt för att bekräfta diagnosen.

13.4.3 Behandling av DVT/lungemboli

Konstaterad djup ventrombos och lungemboli behandlas med lågmolekylärt heparin i standarddos. Behandlingen bör fortgå så länge tumörsjukdomen är aktiv. Dosminskning sker successivt enligt aktuella lokala riktlinjer i samråd med koagulationsspecialist. Behandling med antikoagulantia medför sannolikt en ökad risk för blödning i tumören, men graden av riskökning är ofullständigt kartlagd samtidigt som återfallsrisken för VTE är hög utan antikoagulantia. Därför rekommenderas behandling tills vidare.

Waran rekommenderas inte för behandling av patienter med tumör i hjärna eller ryggmärg på grund av interaktion med andra läkemedel (kortison, cytostatika och antiepileptika), lång elimineringstid (vilket ökar blödningsrisken om patienten faller) och risken för trombocytopeni vid cytostatikabehandling. Det finns viss dokumentation av direkta faktor-Xa- och trombinhämmare (NOAK) för patienter med tumör i hjärna eller ryggmärg, och NOAK kan övervägas som underhållsbehandling vid symtomfrihet. I den tillgängliga dokumentationen finns inget som tydligt talar för en ökad blödningsrisk eller sämre behandlingseffekt vid jämförelse med lågmolekylärt heparin [123].

Vid DVT rekommenderas användning av kompressionsstrumpa enligt lokala riktlinjer.

13.5 Trötthet

Trötthet är vanligt hos patienter med tumör i hjärnan eller ryggmärgen. Patienten kan känna sig orkeslös och svag, ha koncentrationssvårigheter och vara initiativlös. Dessa symtom kan förstärkas vid cytostatikabehandling och strålbehandling. Ibland kan det finnas behandlingsbara orsaker, till exempel depression (ofta underdiagnostiserat i denna patientgrupp), sömnproblem inklusive steroidbiverkan, anemi, biverkan av antiepileptika eller sena hormonella rubbningar efter strålbehandling, se Biverkningar av onkologisk behandling. Tröttheten kan också vara en del av sjukdomsutvecklingen.

Mekanismerna bakom hjärntrötthet är komplexa och inte fullt kartlagda. Försök till behandlingsåtgärder har gjorts, både farmakologiskt och ickefarmakologiskt. Farmakologiskt har framför allt effekterna

av centralstimulantia och acetylkolinestrashämmare studerats [190]. Dessa studier har för patientgruppen hittills inte visat något starkt stöd för farmakologisk behandling. Den behandling som det finns bäst stöd/evidens för, även om det saknas större randomiserade studier, är fysisk aktivitet [191]. För den enskilde patienten kan också psykoterapi, inkluderande psykoeduktiva åtgärder till exempel kognitiv beteendeterapi vara användbart, då patienten kan ges möjlighet till att bättre hantera sina symtom. Även här är dock underlaget för studier rörande patientgruppen bristfällig [192].

Stöd patienten i att hitta en balans mellan vila och aktivitet samt i att lära sig lyssna till kroppens signaler och hålla ett lugnare tempo. Informera om att det är normalt att känna trötthet under sjukdomsperioden. Rekommendera fysisk aktivitet med dagliga promenader under den ljusa tiden av dygnet. Råd patienten att planera sina aktiviteter, inta ett energibesparande förhållningssätt och ta vilostunder under dagen. Se även omvårdnad och rehabilitering, 16.6.

Ytterligare råd om åtgärder vid cancerrelaterad trötthet finns i nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering (2021).

För sjukdom i CNS är karaktaristisk hjärntrötthet med ökad mental uttröttbarhet mycket vanligt förekommande och beskrivs fördjupat med rekommenderade åtgärder i rehabilitering och omvårdnadsavsnitt 16.7.10.

En låg dos kortison (1–2 mg per dag) kan minska tröttheten, speciellt hos patienter med kvarvarande sjukdom eller återfall. Man bör väga fördelar mot nackdelar när det gäller långsiktig kortisonbehandling. Se Kortisonbehandling under längre tid i symtomlindrande syfte.

13.6 Behandling av psykiska symtom

För mer information om psykiska reaktioner vid cancer och behandlingsalternativ, se nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering (2019). Affektiva symtom såsom depressiva symtom kan orsakas av hjärntumör och antidepressiv medicinering bör adresseras och erbjudas. Läkemedel som är vanligt förekommande i patientgruppen, framför allt steroider och antiepileptikum levetiracetam, kan ha psykiatriska biverkningar, vilket är viktigt att beakta.

13.7 Hormonella rubbningar efter strålbehandling

Patienter som strålbehandlats mot tumör i eller nära hypofys och/eller hypotalamus kan få strålningsorsakade skador på hormonaxlarna. Screening för hypofyssvikt rekommenderas därför för patienter som genomgått strålbehandling, se även uppföljning i kapitel 18. Det vetenskapliga underlaget för hur länge man behöver följas är svagt, men man har sett debut av hypofyspåverkan mer än 25 år efter given strålbehandling och därför rekommenderas livslång uppföljning [193, 194].

Tabell 21. Förslag till provtagning för patient som strålbehandlats mot hypofys/hypotalamus.

Analys	Provtagningsindikation, intervall
Tyreoideastatus (fritt T4, TSH)	Årlig screening
S-testosteron/SHBG-kvot	Årlig screening (män)
S-östradiol, FSH, LH	Kvinnor i fertil ålder med menstruationsrubbning
S-kortisol (provtagning kl. 08), IGF-1	Vid klinisk misstanke om sekundär binjurebarkssvikt

13.8 Särskilda aspekter vid ryggmärgstumör

Tumör med lokalisation i ryggmärgen är ovanligt och symtomen är annorlunda än vid hjärntumör. Funktionsnedsättningen vid en ryggmärgspårkan kan vara mycket uttalad nedanför tumörens segmentella lokalisation medan funktionen ovanför är helt intakt. Kognitiv nedsättning är ovanlig om inte tumörväxten har spritts till hjärnan. Symtombilden är bred och funktionsnedsättningen kan tydligt begränsa förmågan till aktivitet i det dagliga livet och kräva ett omhändertagande inom multidisciplinärt team. Liksom vid ryggmärgsskada av annan orsak bör patienter med symtom av ryggmärgstumör erbjudas vård och rehabilitering vid en enhet med särskild kompetens och kunskap inom området.

Meningeom i ryggmärgen kan länge vara asymtomatiska, men kräver ofta långvarig klinisk och radiologisk uppföljning för att följa tillväxt och symtomutveckling över tid, se Uppföljning, kapitel 18.

13.8.1 Smärta

Vid ryggmärgstumör kan central och perifer nervsmärta uppstå. Nervsmärta beskrivs ofta som brännande, stickande, ilande eller diffust obehaglig men kan även upplevas på annat sätt. Ofta finns avvikelser i känseln (hypestesi, hyperestesi, allodyni och parestesi) som tecken på skadan i nervssystemet. Allodyni, med exempelvis smärtsam upplevelse av mjuk beröring från en tröjärm mot huden, är vanligt förekommande och kan vara mycket besvärande utöver själva smärtan. Liksom vid andra smärttillstånd behövs en noggrann genomgång av smärtans utbredning, kvalitet och utveckling över tid samt neurologisk undersökning, som grund för att bedöma smärtans orsak och välja behandling. Inslag av nociceptiv smärta kan också finnas.

Nervsmärta kan vara uttalad och svår att behandla. Smärtstillande läkemedel för nociceptiv smärta, såsom paracetamol och NSAID, har vanligtvis liten effekt mot nervsmärta. Av tillgängliga läkemedel som används vid nervsmärta är det svårt att förutsäga behandlingseffekten för den enskilda patienten och effekten är ofta begränsad. Kombination av flera läkemedel kan prövas. I tabell 22 anges ofta använda läkemedel för att behandla nervsmärta. För ytterligare genomgång av läkemedelsbehandling hänvisas till Läkemedelsbehandling av långvarig smärta hos vuxna – behandlingsrekommendation [195]. Läs mer på Läkemedelsverket, behandlingsrekommendationer.

Vissa patienter kan kräva bedömning vid smärtklinik och avancerad behandling, till exempel intradural läkemedelspump (IDA). TENS (transkutan elektrisk nervstimulering) är ofta mindre effektiv vid central nervsmärta än vid perifer nervsmärta men kan prövas. För omvårdnadsåtgärder, se 16.7.12.

Tabell 22. Läkemedel vid neuropatisk smärta.

Generiskt namn	Läkemedelsgrupp
Amitriptylin	TCA (tricykliskt antidepressiva)
Duloxetin	SNRI (Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors)
Gabapentin	antiepileptika
Pregabalin (enbart vid ryggmärgstumörer)	antiepileptika

För dosering, biverkningar och kontraindikationer, se Fass.

13.8.2 Spasticitet

Spasticitet är ökad muskeltonus och reflexaktivering i muskulaturen. Den yttrar sig som ökat motstånd i muskeln, ökad muskelspänning, spasmer och kramper. Vid tumör i ryggmärgen utvecklas spasticitet nedanför tumörens nivå till följd av avbrott i den nedåtgående motoriska ledningsbanan från hjärnan till ryggmärgen. Tonusökningen är oftast mer uttalad i muskulatur som verkar mot tyngdkraften, det vill säga flexorer i armarna och extensormuskler i benen. Graden av spasticitet varierar mellan olika individer men också för den enskilda individen, beroende på faktorer såsom omgivningstemperatur, infektion, kroppsställning, viljemässiga rörelser och passiv muskelrörelse.

Spasticiteten kan lindras av fysioterapi med tänjning, belastning av skelett i stående och allmän träning för cirkulation och rörlighet. Effekten är övergående varför träningen behöver ske regelbundet. Det är också viktigt att rätt anpassa kroppsställningar i sittande och liggande.

Läkemedelsbehandling är aktuell när spasticitet ger besvär och påverkar funktionen i vardagen. Baklofen och benzodiazipiner som förstärker GABA-medierad hämning på den spinala reflexbågen används. Trötthet är den vanligaste biverkningen och läkemedelsdoser ska trappas upp långsamt. Vid svår benspasticitet, där effekten av peroral behandling inte är tillräcklig, kan baklofen ges via intratekal pumpbehandling. Injektion av botulinumtoxin i utvalda muskler ger en övergående muskelsvaghet som dämpar spasticitet.

13.8.3 Påverkan på blås- och tarmfunktion

Vid neurogen blåsrubbning vid ryggmärgstumör med överaktiv urinblåsa (täta träningar, urgency och inkontinens) kan man pröva läkemedel som stabiliserar detrusormuskeln. Till detta används antikolinergika såsom tolterodin, solifenacin och darifenacin. En annan behandlingsmetod är injektion av botulimuntoxin i detrusormuskeln via cystoskopi. Läkemedel som försvagar detrusormuskeln i urinblåsans vägg ger ofta upphov till tömningssvårigheter och residualurin som kan kräva regelbunden kateterisering (RIK) eller kvarliggande kateter (KAD). Spinal reflexblåsa och blåspares behandlas också med RIK eller KAD.

Förstoppning, tömningssvårigheter och analinkontinens behandlas med råd om regelbundna rutiner, kost, motion och sittställning på toaletten tillsammans med tarmreglerande medel.

13.9 Körkort och bilkörning vid tumör i hjärna och ryggmärg

Medicinska krav för körkortsinnehav beskrivs i Transportstyrelsens föreskrifter TSFS 2010:125. Det framgår bland annat att sjukdom eller skada som kan påverka förmågan att framföra fordon som kräver körkort eller körkortstillstånd ska prövas ur trafiksäkerhetssynpunkt. Högre krav ställs för att framföra tunga fordon (lastbil och buss, körkort C) och yrkestrafik (taxiförare, körkort D) än för personbil och motsvarande behörigheter. Läkare är skyldig att anmäla till Transportstyrelsen om patienten bedöms vara olämplig att ha körkort. Patienten ska informeras innan anmälan görs. Om patienten lovar att avstå från bilkörning, och bedöms vara tillförlitlig i löftet, krävs ingen formell anmälan till Transportstyrelsen. En sådan överenskommelse med patienten bör journalföras.

Flera symtom vid tumör i hjärnan eller ryggmärgen kan var för sig eller tillsammans utgöra hinder för bilkörning. De behandlas nedan.

13.9.1 Epilepsi

För patienter med hjärntumör ställs epilepsidiagnos redan efter ett första oprovocerat anfall, och det medför körförbud tills patienten varit anfallsfri i ett år, med eller utan medicinering (gäller personbil, moped, motorcykel och traktor; körkortsgrupp A, A1, AM, B eller BE). Man måste också särskilt beakta den framtida anfallsrisken; i händelse av klinisk och/eller radiologisk tumörprogress finns ofta anledning att förlänga körkarensen.

Vid anfallsåterfall gäller i de flesta fall körkarens enligt ovan tills patienten varit anfallsfri i ett år. I vissa speciella situationer kan dock kortare körkarens medges, till exempel vid läkarordinerad utsättning av AED eller efter direkt provocerande omständigheter som inte förutses återkomma; se TSFS 2012:19 5 § 1–5.

När det gäller körkort för tunga fordon eller yrkestrafik (lastbil, taxi m.fl. grupp C, CE, D, DE och taxiförarlegitimation), vid epilepsidiagnos, krävs 10 års anfallsfrihet utan medicinering. Detta medför i praktiken att patienten inte längre kan förbli yrkesförare. Anmälan till Transportstyrelsen bör i dessa fall ske utan undantag.

Se mer i regelverk på Transportstyrelsens webbplats.

13.9.2 Påverkan av syn och andra funktioner

Hjärntumörer kan påverka synen på olika sätt som påverkar möjligheten att ha körkort:

- Synfältsinskränkning: Binokulärt synfält ska minst motsvara ett ögas synfält (krav för personbil).
- Synskärpa: Binokulär synskärpa ska uppgå till minst 0,5 med eller utan korrektion (personbil).

Dubbelseende och nystagmus kan motivera ett körförbud, beroende på symtomens allvarlighetsgrad.

Generellt rekommenderas konsultation med ögonläkare för säker kartläggning av syndefekt och ställningstagande till körförmågan.

Pareser, koordinationsstörning, nedsatt omdöme och **kognitiv nedsättning** är symtom som också kan motivera körförbud, och de kräver en individualiserad bedömning. För vägledning, se TSFS 2010:125. Vid tveksamhet om körduglighet kan patienten remitteras till en trafikmedicinsk enhet för bedömning.

Körförbud efter neurokirurgiskt ingrepp och efter strålbehandling nämns inte i Transportstyrelsens föreskrifter. Vårdprogramgruppen rekommenderar att patienter har körförbud i tre månader efter ett neurokirurgiskt ingrepp och i tre månader efter strålbehandling mot hjärnan. Därefter ska en individuell bedömning göras. Vid höggradigt gliom är ofta perioden med körförbud betydligt längre, ibland livslång.

13.10 Vapeninnehav, vapenlicens och riskyrken

Symtom till följd av en hjärntumör kan också innebära att patienten är olämplig att hantera och ha skjutvapen. En läkare som bedömer att en patient av medicinska skäl är olämplig att inneha skjutvapen ska omedelbart anmäla detta till Polismyndigheten.

Skälen till anmälan ska journalföras och patienten informeras så snart som möjligt. Se vidare vapenlagen Svensk författningssamling 1996:67, § 6.

Vid vissa riskyrken behöver man vara särskilt observant på symtom som riskerar att utsätta patienten eller andra personer för skaderisk, och i förekommande fall bör sådana yrkesaktiviteter avrådas. Det gäller till exempel arbete på hög höjd,

under vatten eller med maskiner och verktyg där det finns risk för skada vid felaktig hantering.

KAPITEL 14

Sexualitet, fertilitet och graviditet

Rekommendationer

- Patienter och närstående bör erbjudas information om sjukdomens påverkan på sexualiteten och vid behov remitteras till sexolog.
- Patienter med gliom bör innan strålbehandling och/eller cytostatikabehandlingen påbörjas informeras om eventuella fertilitetsbevarande åtgärder.
- Det vetenskapliga underlaget för graviditet och hormonell behandling vid gliom grundas på fallrapporter, fallserier, epidemiologiska studier och resultat från experimentella studier. Generella rekommendationer är därför inte möjliga att ge. En individuell bedömning får göras i varje enskilt fall med stöd av tillgänglig kunskap. För övriga tumörtyper i hjärna och ryggmärg är det vetenskapliga underlaget än mer begränsat. Samtal om en eventuell kommande graviditet berör inte enbart medicinska risker utan även existentiella frågor. Patienten och närstående bör erbjudas både medicinsk information och psykosocialt stöd.
- Epidemiologiska studier antyder att det finns ett samband mellan hormonella faktorer och risken att insjukna i gliom.
- Resultat från fallserier visar att graviditet hos patienter med känt gliom innebär en möjlig risk för tumörprogress, såväl tillväxt av tumör som transformation till ökad malignitetsgrad. Något samband mellan graviditet och överlevnad har inte visats.
- Upptäckt av gliom under graviditeten kräver ett multidisciplinärt omhändertagande där även obstetrisk och anestesiologisk kompetens inkluderas. Tumörbehandlingen bör planeras utifrån individuella förutsättningar med målet att erbjuda kvinnan adekvat tumörbehandling.
- Vid radiologisk diagnostik och uppföljning av tumör i hjärna eller ryggmärg hos en gravid kvinna används i första hand MRT utan kontrastmedel. Om information om kontrastuppladdning är absolut nödvändig görs i första hand DT med kontrastmedel, och i undantagsfall MRT med kontrastmedel.

- Neurokirurgisk operation kan vara indicerad under graviditet, och vid valet av tidpunkt bör även anestesiologiska risker vägas in.
- Strålbehandling mot intrakraniella tumörer hos gravida kvinnor har beskrivits och kan ges. Det finns otillräcklig evidens avseende cytostatikabehandling under graviditet.
- Riskerna för fostret under graviditet är kopplade till dels behandling av gliom och epilepsi hos modern, dels tumörrelaterade tillstånd hos modern. Valet av förlossningsmetod bygger på en individuell bedömning och görs i samråd mellan berörda discipliner.
- Inga studier finns om risker med hormonell behandling vid assisterad befruktning, antikonception, klimakteriebesvär eller könsbekräftande vård.

14.1 Sexualitet

Hur mycket den sexuella delen av tillvaron betyder varierar mycket mellan olika människor. Behovet av närhet och kroppskontakt försvinner dock inte för att man har en svår sjukdom. Två cancerpatienter kan reagera helt olika på en och samma behandling, beroende på hur de ser på sig själva, sin kropp och sin sexualitet. Läs mer på sidan Sex och cancer hos Cancerfonden.

Patienten kan uppleva en förändrad sexuell identitet. Det kan leda till att man under perioder får ökad eller minskad lust eller inte orkar i samma omfattning som tidigare.

Patienten och partner bör erbjudas samtal med information om sjukdomens påverkan på sexualiteten. Vid behov och önskemål kan patienten remitteras till sexologiskt utbildad personal för råd och stöd, alternativt kompenserande och energibesparande intervention av arbetsterapeut/fysioterapeut för att upprätthålla den sexuella förmågan med sig själv eller för aktuella partner (se 16.7.18 och vårdprogram för cancerrehabilitering (2019).

14.2 Fertilitet

Innan strålbehandlingen och/eller cytostatikabehandlingen påbörjas bör patienten informeras om fertilitetsbevarande åtgärder är aktuella. Se vårdprogrammet för cancerrehabilitering (2019).

14.2.1 Assisterad befruktning

Ofrivillig barnlöshet orsakas av flera olika tillstånd. De tekniker och behandlingsprotokoll som används för att behandla ofrivillig barnlöshet, medför

oftast hormonell behandling för kvinnan som vill bli gravid. Den hormonella behandlingen ges i syfte att stimulera produktion och mognad av ägg i äggstockarna och främja att det befruktade ägget fäster i livmoderslemhinnan vid återinförandet, men den ger också förändrade nivåer av könshormoner och reglerande hormoner från hypofys och hypotalamus, med bland annat höga nivåer av östrogen och progesteron [196].

Det har inte gått att identifiera några studier som har undersökt effekten av hormonell behandling vid assisterad befruktning hos patienter med känt gliom eller annan tumör i CNS, avseende progress och överlevnad. Några generella råd kan därför inte ges, utan man får göra en individuell bedömning i varje enskilt fall. Det får anses vara okänt vilken långsiktig effekt de suprafysiologiska nivåerna av östrogen och progesteron har på risken för tumörprogress och överlevnad. De experimentella studier som visat stimulerande effekt av progesteron på gliomceller kan tala för att det finns risker med att kvinnor med gliom genomgår hormonell behandling. Utöver eventuella risker med den hormonella behandlingen vid assisterad befruktning bör även eventuella risker med efterföljande graviditet beaktas.

14.2.2 Reproduktiva och hormonella faktorers påverkan på risken att utveckla gliom

Incidensen för gliom hos män är cirka 50 % högre än hos kvinnor [197]. Skillnaden ses inte under barndomen vilket tyder på att hormonella faktorer har betydelse för tumörutvecklingen, så att kvinnliga hormoner skulle kunna ha en skyddande effekt alternativt att manliga hormoner medför ökad risk. Experimentella studier har visat att progesteron ger ökad tillväxt och infiltration hos cellinjer med humana astrocyter [198] och att östrogen hindrar celldelning och leder till ökad celldöd i gliomceller [199]. Både normala gliaceller och gliomceller uttrycker receptorer för steroidhormoner [200]. Med epidemiologiska studier [199, 201-208] har man försökt se om det finns ett samband mellan reproduktiva och hormonella faktorer såsom tidpunkt för menarke [199, 201, 203-205, 209, 210] och menopaus, graviditet, amning [208, 210], p-piller och annan hormonell behandling, och risken att insjukna i gliom. Resultaten är inte entydiga men ger visst stöd för att dessa faktorer kan spela roll för utvecklingen av gliom. Samband har setts mellan ökad risk för gliom och högre ålder för menarke samt amning, medan användning av p-piller och hormonsubstitution vid klimakteriebesvär [199, 201, 203-205, 209, 210] samt graviditet [204, 208] har kopplats till lägre risk. Metaanalyser [200, 211] har visat överensstämmande resultat där tydligast samband ses mellan ålder för menarke och risk för att utveckla gliom.

14.3 Graviditet

14.3.1 Påverkan av graviditet på progress och överlevnad vid gliom

Under graviditet produceras hormoner och tillväxtfaktorer. Flera av dessa har som nämnts ovan tumörstimulerande effekt, enligt experimentella studier, vilket således skulle kunna förklara en eventuell ökad tillväxt av gliom under graviditeten. Även kvinnans immunförsvar påverkas under en graviditet och ökad immunologisk tolerans skulle kunna vara en annan tänkbar förklaring till eventuell tillväxt. Kunskapen om hur graviditet vid gliom påverkar kliniska symtom, tumörtillväxt och överlevnad samt om tumören i sig medför risker och negativa effekter för fostret, grundar sig på fallrapporter, fallserier och registerstudier. De inkluderade patienterna har varit få till antalet samtidigt som genomgångarna är retrospektivt utförda och jämförbara kontroller saknas. Detta gör att evidensen är av lägre grad och resultaten bör värderas med viss försiktighet.

Sammantaget beskriver flera fallrapporter förekomst av tumörprogress under graviditet [198, 212-216]. Utan kontrollgrupper är det dock svårt att värdera om progress sker hos högre andel gravida patienter än icke-gravida patienter med gliom. En studie har mätt tumörens tillväxthastighet före, under och efter graviditet där merparten av tumörerna var gliom grad 2 [198]. Resultatet ger en bild av att tillväxthastigheten ökar under graviditeten för att därefter återgå till nivån som gällde före graviditeten. Avsaknaden av kontrollgrupp gör det dock svårt att skatta resultatet. Det finns beskrivningar av histopatologiskt verifierad transformation av gliom till högre malignitetsgrad under graviditet [212]. Det är dock oklart om ökad risk för progress av tumör under graviditet också påverkar överlevnaden. En nationell registerstudie har inte visat något samband mellan överlevnad och paritet hos kvinnor med låggradigt gliom som var känt före graviditeten [214].

14.3.2 Gliom med klinisk symtomdebut under graviditet

Utöver möjliga hormonella och immunologiska faktorer som förklaring till progress och symtomdebut av gliom under graviditet framförs också att den vätskeretention och ökade blodvolym som ses under graviditeten spelar roll för utveckling av kliniska symtom från gliom med ökat peritumoralt ödem och intrakraniell masseffekt.

Det finns ingen jämförande studie av incidens för gliom mellan gravida och icke-gravida kvinnor i fertil ålder, och det är oklart om symtom vid gliom debuterar oftare under graviditet än däremellan. Det vanligaste debutsymtomet tycks vara epileptiskt anfall men även tecken till intrakraniell tryckstegring och neurologiska bortfallssymtom förekommer [213]. Såväl låggradiga som höggradiga gliom kan debutera under graviditet. Bland de rapporterade fallen i litteraturen ses en viss övervikt för höggradiga gliom, cirka 55 %. Det finns också flera beskrivna fall där kvinnan avlidit under graviditet till följd av intrakraniell tryckstegring och status epilepticus [216] men senare publicerade fallserier [198, 215] rapporterar inga dödsfall under graviditet. Det är oklart om patienter med gliom som debuterat under graviditet har sämre prognos än icke-gravida patienter som diagnostiserats med gliom.

Upptäckt av gliom under graviditet kräver ett multidisciplinärt omhändertagande inkluderande neurolog, onkolog och neurokirurg samt mödrahälsovård, obstetriker och anestesiologisk kompetens. Samverkan rekommenderas för att förebygga akuta situationer och minska komplikationsrisken för foster och moder. Psykosocialt stöd måste ges till patienter och de närstående. För allmänna råd, se även Vägledning Cancer i samband med graviditet.

En individuell bedömning måste göras av utredning och kirurgi och om onkologisk behandling ska ges, om graviditeten ska avslutas (abort) eller fortgå och i vilken sekvens behandling ska ges. Patientens önskemål och tillstånd liksom tumörkarakteristika måste ingå som underlag i bedömningen.

14.3.3 Meningeom i samband med graviditet

Det finns inte något vetenskapligt underlag för en ökad incidens i samband med graviditet. Möjligen kan en ökad symtomutveckling, främst under tredje trimestern, noteras till följd av ökad mängd cirkulerande hormoner med vätskeretention vilket kan förvärra ödem och hyperemi. För kvinnor med kända meningeom som endast följs med radiologiska kontroller kan det därav finnas anledning till ökad vaksamhet under en graviditet. Generellt finns det dock inget underlag för att betrakta meningeom som en kontraindikation mot preventivmedel, hormonbehandling eller genomförande av en graviditet. Enstaka meningeom som upptäcks under graviditet med kraftig expansiv effekt, ödem och tecken till stegrat intrakraniellt tryck kan behöva handläggas i samråd med förlossningsvården och kontraindicera vaginal förlossning.

14.3.4 Radiologi under graviditet

14.3.4.1 DT och MRT hjärna utan och med kontrastmedel under graviditet

14.3.4.1.1 DT hjärna

Generellt gäller att om möjligt undvika exponering för joniserande strålning under graviditet, och nyttan med en röntgenundersökning bör vägas mot potentiella risker. DT hjärna ger dock en obetydlig stråldos till fostret och utförs när det finns välgrundad indikation.

Intravenöst jodkontrastmedel kan ges om detta är nödvändigt för att besluta om behandling under pågående graviditet. Det finns inga hållpunkter för reproduktionstoxikologiska effekter av jodkontrastmedel på människa men erfarenheterna är begränsade. Upprepade jodkontrastmedelsinjektioner skulle kunna påverka fostrets tyreoidea. Det räcker att tyreoideafunktionen hos det nyfödda barnet kontrolleras i den rutinmässiga screening som utförs på alla nyfödda.

14.3.4.1.2 MRT hjärna

Inga skadliga effekter har påvisats på foster efter MRT-undersökning av modern under pågående graviditet. Dock används försiktighetsprincipen och MRT-undersökning utförs under graviditet på välgrundad indikation när det är viktigt för valet av behandling av den gravida kvinnan.

En studie har visat på möjlig ökad risk för intrauterin fosterdöd och neonatal dödlighet vid gadoliniumbaserade kontrastmedel till gravida kvinnor.

En stor retrospektiv kohortstudie har nyligen kartlagt potentiella negativa effekter på foster/barn efter injektion av gadoliniumbaserade kontrastmedel till gravida kvinnor (oavsett tidpunkt under graviditeten). Man påvisade ökad risk för inflammatoriska/infiltrativa hudsjukdomar hos barnet och ökad risk för fosterdöd eller tidig neonatal död. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter vid upprepade höga kontrastmedelsdoser. Gadoliniumbaserade kontrastmedel ska därför användas under graviditet endast när det är absolut nödvändigt.

14.3.5 Neurokirurgisk behandling under graviditet

Operationsindikationen hos gravida med gliom måste bedömas från fall till fall beroende på tumörens lokalisation och närhet till funktionsbärande områden, storlek, eventuell tillväxt och kontrastladdning. Kirurgi rekommenderas framför

allt under andra trimestern (vecka 18–28) då narkosrisken för modern och risken för fostret är lägst. Moderns sjukdom prioriteras framför fostret och operation sker oftast utan fosterövervakning.

14.3.6 Onkologisk behandling under graviditet

Strålbehandling mot intrakraniella tumörer har beskrivits och kan ges. Allmänna rekommendationer för strålbehandling rekommenderar generellt inte abort om man kan hålla fosterdosen under 0,1 Gy [217, 218]. Konventionell 3D-konform teknik kan vara att föredra framför IMRT [217, 219]. Oavsett teknik kommer fostret att exponeras för små stråldoser och har en ökad risk för leukemi och annan cancerutveckling samt för missbildningar men risken är sannolikt låg vid dessa dosnivåer [218].

Cytostatikabehandling innebär hög risk för teratogen effekt och fosterdöd och detta gäller särskilt alkylerande cytostatika och i första trimestern. Risken för missbildning ligger generellt för cytostatika upp mot 25 % beroende på preparat och eventuell kombination av flera preparat. Efter första trimestern finns inga beskrivningar av ökad missbildningsfrekvens och barnets hälsa på lång sikt verkar inte försämras även om det kan förekomma intrauterin tillväxthämning [220, 221]. För patienter med gliom finns otillräcklig evidens. Djurstudier har visat risk för missbildning och fosterdöd med temozolomid under graviditet [222]. En fallserie beskriver sex patienter där fostret exponerats för temozolomid och PCV i första trimestern och alla barnen föddes fullgångna och friska [220].

Patienter som tidigare i livet behandlats för cancer med strålbehandling och/eller cytostatika har sämre fertilitet på grund av sin cancerbehandling. Detta gäller särskilt vid strålbehandling mot huvudet och vid höga kumulativa doser av alkylerande cytostatika. Tillgängliga data talar för att risken för missbildningar dock inte är större än normalt om graviditeten startar mer än 12 månader efter avslutad behandling [223]. För patienter med gliom måste man särskilt ta hänsyn till risken för framtida tumörprogress. Se även Omvårdnad.

14.3.7 Förlossningsaspekter

Såväl vaginal förlossning som förlossning med kejsarsnitt rapporteras utan någon entydig övervikt för en enskild metod. Någon generell riktlinje kan inte ges utan beslutet får grundas på en individuell bedömning och samråd mellan berörda discipliner, inkluderande obstetriker och anestesiolog. Valet av förlossningsmetod påverkas av tumörrelaterade faktorer såsom förekomst eller avsaknad av synlig intrakraniell tumörvolym med eventuell masseffekt och intrakraniell tryckstegring, epilepsi eller neurologiska bortfallssymtom.

14.3.8 Epilepsi och graviditet

Utöver de eventuella risker som tumörsjukdomen i sig för med sig vid graviditet bör även förekomst av epilepsi hos patienter med gliom uppmärksammas inför graviditet. Behandling av epilepsi vid hjärntumör under graviditet bör följa samma principer som för epilepsi av annan genes under graviditet.

Antiepileptisk behandling ökar risken för fostermissbildning i varierande utsträckning beroende på preparat. Detta gäller särskilt valproat, vilket helt bör undvikas. Generellt eftersträvas singelbehandling i så låg dos som möjligt och behandlingen bör vara välinställd innan graviditet konstateras.

Ibland finns anledning att under graviditeten justera behandlingen med ledning av serumkoncentrationer av läkemedel. Detta kräver ingående kunskap om epilepsi och antiepileptisk behandling under graviditet och bör handläggas av neurolog.

För vidare behandlingsråd hänvisas till lokala rutiner och riktlinjer.

14.3.9 Etiska aspekter vid gliom och blivande föräldraskap

En inte obetydlig andel av patienterna med gliom är i ålder och fas i livet när det är aktuellt med familjebildning. Samtal om en eventuell kommande graviditet berör inte enbart medicinska risker och följder utan även existentiella frågor. Önskan att få barn är för många en viktig del av livet. Eftersom det inte finns någon botande behandling vid gliom har dock patienten en begränsad överlevnad. Föräldraskap med samtidig gliomsjukdom väcker därför frågor om liv och död i en nära relation till varandra. Ett barn kan födas och växa upp med vetskap om att risken finns att en förälder inte kommer att vara i livet under hela uppväxten.

Det är sjukvårdens uppgift att så långt det är möjligt ge patienten och de närstående tillgänglig medicinsk information och vid behov erbjuda psykosocialt stöd för att de ska kunna fatta ett välgrundat beslut utifrån sin specifika situation.

Existentiella och etiska frågeställningar kan uppfattas som svåra att hantera och bemöta också för berörd vårdpersonal. Det kan underlätta med ett teambaserat arbetssätt och gemensam diskussion om uppkomna tankar och känslor samt förhållningssätt inom vårdteamet.

14.3.10 Antikonceptionell hormonell behandling vid gliom

Det har inte gått att identifiera studier som har undersökt effekten av hormonell antikonceptionell behandling hos patienter med känt gliom avseende progress och överlevnad. Ovan nämnda epidemiologiska studier [199, 201-209] antyder en skyddande effekt av oral antikonceptionell hormonell behandling mot att insjukna i gliom, men studierna har inte kunnat visa några skillnader mellan olika behandlingsregimer och behandlingstid. Studierna inkluderar inte patienter med känt gliom. Några generella råd kan därför inte ges, utan en individuell bedömning får ske i varje enskilt fall. För generell information om antikonceptionell behandling hänvisas till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer.

De experimentella studier som visat stimulerande effekt av progesteron på gliomceller kan tala för att det finns risker för kvinnor med gliom att behandlas med gestageninnehållande läkemedel. Det går inte att fastslå om östrogenkomponenten vid kombinerad hormonell antikonception med östrogen och gestagen ger en skyddande effekt. Hormonspiral ger en lokal behandling med gestageneffekt på endometrium och cervix och medför en serumnivå av gestagen som är lägre än vid behandling med mini-/mellanpiller, implantat eller p-spruta. Det är oklart om det finns en nedre gräns för eventuell tumörstimulerande gestagen effekt och man kan därför inte ange att hormonspiral inte innebär någon risk för påverkan vid gliom. Eventuell samtidig antiepileptisk behandling och ökad risk för DVT vid tumörsjukdom bör också beaktas vid valet av antikonceptionell behandling. Enligt Läkemedelsverkets rekommendation ska patienter med aktiv cancer eller behandling för cancer under de senaste 6 månaderna inte behandlas med kombinerad hormonell antikonception.

14.4 Menopausal hormonbehandling (MHT) vid klimakteriebesvär

Substitutionsbehandling (Menopausal hormonbehandling, MHT, tidigare ofta kallad Hormone Replacement Therapy, HRT) vid klimakteriebesvär ges i form av både läkemedel med enbart östrogen och östrogen kombinerat med gestagen. Vid huvudsakligen urogenitala besvär från atrofiska slemhinnor kan lokal behandling eller peroral lågdos östrogen ges.

Det har inte gått att identifiera några studier som har undersökt effekten av MHT hos patienter med känt gliom avseende progress och överlevnad. Ovan nämnda epidemiologiska studier [199, 201-209] antyder en skyddande effekt av

MHT mot att insjukna i gliom men de har inte kunnat visa skillnader mellan olika behandlingsregimer och behandlingstider vid MHT. Studierna inkluderar inte patienter med känt gliom. Några generella råd kan därför inte ges utan en individuell bedömning får göras i varje enskilt fall. Man bör överväga alternativa behandlingar såsom SSRI och SNRI samt icke-medicinska behandlingar.

Avsaknad av evidens vid gliom gäller även för växtbaserade läkemedel med bland annat östrogena substanser från växtriket (fytoöstrogener). I Sverige finns två godkända växtbaserade läkemedel som innehåller extrakt från jordroten av silverläkeax, cimicifuga racemosa. Verkningsmekanismen är oklar men man tror inte att de har någon betydande östrogen effekt. Eventuella risker vid gliom är inte studerade.

Progesteron- och östrogenreceptorer är vanligt förekommande i meningeom. Minskad andel progesteron- och ökad mängd östrogenreceptorer är dock associerat med en sämre prognos. Flera studier har undersökt betydelsen av preventivmedel och hormonsubstitution med östrogen för utvecklingen av meningeom. Det finns en del motsägelsefulla studier framför allt gällande hormonsubstitution med östrogen men sammantaget finns det inte något säkert vetenskapligt underlag för att dessa behandlingar leder till en ökad incidens av meningeom.

14.5 Könsdysfori, könsbekräftande vård

Det har inte gått att identifiera några studier som har undersökt effekten av hormonell behandling vid könsdysfori hos patienter med känt gliom avseende progress och överlevnad. Några generella råd kan därför inte ges utan en individuell bedömning får göras i varje enskilt fall.

KAPITEL 15

Palliativ vård och insatser

Rekommendationer

Kärnan i palliativ vård är symtomlindring, kommunikation/relation med patienten, multiprofessionellt teamarbete och närståendestöd. Allmän palliativ vård kan ges av all vårdpersonal och inkludera allmän hemsjukvård via primärvården.

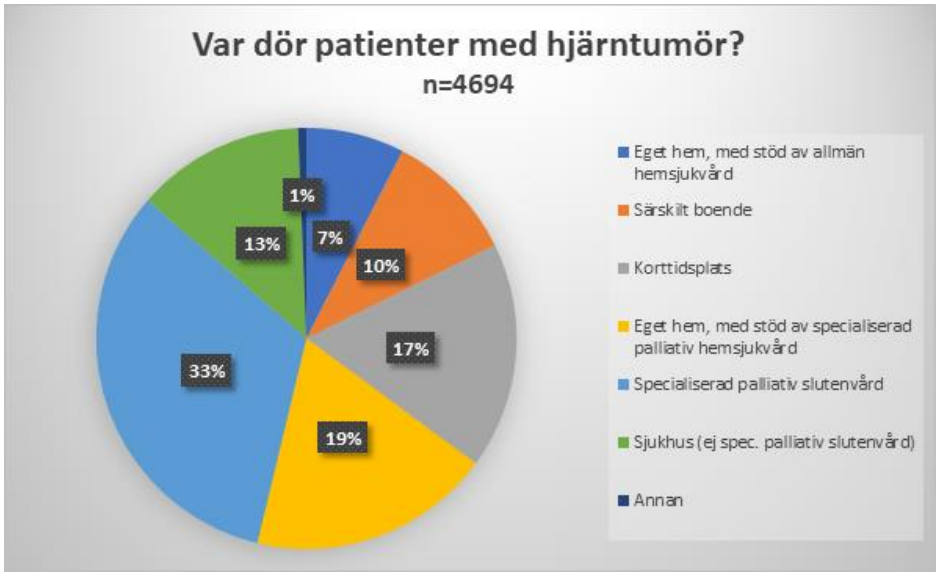
Den specialiserade palliativa vården är organiserad på olika sätt över landet men ges oftast via specialiserade/avancerade hemsjukvårdsteam, specialiserad slutenvård och / eller konsultverksamhet

För mer detaljerad genomgång av palliativ vård, se nationellt vårdprogram för palliativ vård.

Det här kapitlet berör framför allt patienter med hjärntumör och de konsekvenser som en progredierande intrakraniell tumörsjukdom kan medföra. De allmänna aspekterna på palliativ vård kan även appliceras på patienter med spinala tumörer.

Patienter med maligna hjärntumörer avslutar sina dagar i det egna hemmet, på en palliativ vårdavdelning, på särskilt boende eller på akutsjukhus. Enligt Svenska Palliativregistret avlider omkring en fjärdedel av alla patienter med hjärntumör i det egna hemmet. För de som vårdas hemma sker det palliativa omhändertagandet ofta tillsammans med närstående, och många får stöd från specialiserade/avancerade palliativa hemsjukvårdsteam eller hemsjukvård ansluten till primärvård.

Figur 7. Statistik från Svenska Palliativregister: Diagnoser med kod IC700-IC728 År 2011–2020.



Palliativ vård bygger på ett förhållningssätt där helhetssyn betonas liksom möjligheten att leva med värdighet och största möjliga välbefinnande till livets slut. Vården syftar inte till att förlänga eller förkorta livet utan målet är att förebygga och lindra symtom genom tidig upptäckt, noggrann analys och bejakande av helheten. Vården bedrivs i multiprofessionella team för att täcka bredden av behov.

Med multiprofessionella team menas att olika professioner, såsom läkare, sjuksköterska, undersköterska, kurator, fysioterapeut och arbetsterapeut samarbetar nära med patientens och närståendes bästa i fokus och där alla bidrar med sin specialistkunskap. Ofta samarbetar man även med kommunens personal kring omsorgsinsatser i patientens hem.

Många patienter med CNS-tumörer behandlas med cytostatika, biverkningarna kan bli allt svårare för patienten att tolerera i takt med att sjukdomen framskrider. Funktionsstatus är en viktig parameter att följa. Det palliativa vårdteamet kan ha en viktig roll i att underlätta dialogen mellan behandlande onkolog/neurolog och patienten i dessa frågor, informera övrig sjukvård om patientens aktuella symtombild och funktionsnivå och ha en dialog med patienten och de närstående om vårdens inriktning och lämplig behandling.

För patienter som lever med obotlig CNS-tumör och för deras närstående, är det viktigt att det palliativa förhållningssättet introduceras tidigt. Det innebär att ha multiprofessionell kompetens kring patienten, uppmärksamma närståendes behov av stöd och ligga ”steget före” vad gäller symtom. Med det arbetssättet

ökar möjligheten för patienten att få en god vård som uppmärksammar alla olika sidor av sjukdomsförloppet.

Stress och informationsproblem minskar om patienten slipper slussas mellan en rad olika vårdaktörer.

Specialiserade palliativa vårdinsatser bör övervägas tidigt i sjukdomsförloppet särskilt vid mer uttalad neurologisk och kognitiv nedsättning. Palliativa vårdinsatser kan ske parallellt med symtomlindrande och potentiellt tumörhämmande onkologisk behandling.

Det är viktigt att den ansvariga läkaren kontinuerligt tar ställning till patientens samlade sjukdomsbild och vårdbehov. Dessa bedömningar bör man ta upp i samtal med både patient och närstående för att uppnå en samsyn kring patientens aktuella läge.

När vårdens innehåll ändras bör patienten och de närstående erbjudas samtal. Det gäller när onkologisk behandling avslutas och/eller övergår från att vara potentiellt livsförlängande till rent symtomlindrande eller när vårdansvaret övergår till en palliativ enhet. Initialt kan potentiellt livsförlängande åtgärder fortfarande vara aktuella såsom behandling av infektion, utredning och behandling av tromboembolisk sjukdom eller aktiva insatser gällande kortikosteroidutlöst diabetes.

När sjukdomsförloppet fortskridit så att livsförlängande åtgärder inte längre anses gagna patienten bedömer man att hen har passerat brytpunkten till livets slut. Senast i detta skede bör ett så kallat brytpunktssamtal hållas med patient och närstående för att ge information om den nya medicinska situationen. Detta tillfälle kallas brytpunktsbedömning till vård i livets slutskede.

Liksom vid alla progredierande, livshotande tillstånd är det viktigt att regelbundet bedöma patientens symtom och även de närståendes situation, för att kunna optimera de palliativa insatserna.

Patienter med låggradiga gliom har ofta längre överlevnad än patienter med höggradiga gliom. De speciella behov som beskrivits ovan är också relevanta för patienter med mer låggradig sjukdom och bör i ett tidigt skede kombineras med neurologisk rehabilitering. Mer aktiva palliativa insatser blir för patienter med låggradiga gliom oftast aktuella först längre fram i sjukdomsförloppet.

15.1 Palliativa överväganden vid behandling av patienter med maligna gliom

Symtom vid intrakraniell tumör

Vid hjärntumörer i sent skede är det vanligt att patienten drabbas av symtom på ökat intrakraniellt tryck, med huvudvärk och eventuellt illamående och kräkningar. Successivt ses också sjunkande medvetande.

Andra vanliga symtom är förändrade personlighetsdrag och annan kognitiv påverkan, motorisk dysfunktion, dysfagi och epilepsi.

Både patienter och närstående behöver förbereda sig för den sista sjukdomstiden som ofta kallas för livets slutskede. Det kan vara en kortare eller en längre tid. Vården är under den här perioden helt inriktad på att ge symtomlindring, kommunicera med patient och närstående och ge riktat stöd till de närstående, förutom patienten.

Okunskap kring detta viktiga skede av sjukdomen riskerar att leda till rädsla som många gånger är obefogad. Teamet runt patienter med hjärntumörer är ofta vana att prata om den slutliga fasen i sjukdomen och bör erbjuda sådana samtal även om patienten eller de närstående inte själva tar initiativet. Genom öppen dialog med patient och närstående kan eventuell oro för olika scenarier fångas upp och diskuteras. Ibland kan lugnande besked ges och om det behövs kan man hitta strategier för att tackla problemen.

Hos patienter med hjärntumörer behöver några specifika medicinska problem i palliativt skede belysas [224]. Kunskap om detta förväntas hjälpa patienten och de närstående att hantera olika situationer bättre. Förutom tecken på förhöjt intrakraniellt tryck kan andra specifika symtom vara: tilltagande motoriska symtom, inkontinens, ökad trötthet och kognitiv svikt. Veckan före döden tillkommer ofta även dysfagi [224-226]. Nedan följer en beskrivning av vanliga symtom och eventuella åtgärder.

15.1.1 Ökat intrakraniellt tryck

Symtombilden är en effekt av den successiva tumörtillväxten i hjärnan som leder till ökat intrakraniellt tryck. Eftersom skallbenet är en oeftergivlig struktur leder detta med tiden till att medvetandet sjunker och vitala funktioner (andning och cirkulation) påverkas för att så småningom upphöra. Vanligen märks detta genom att patienten successivt blir tröttare och sover allt större del av dygnet. Ofta noteras också att patienten inte orkar ta in nya intryck eller bry sig om sina närstående på det sätt som han eller hon gjorde tidigare. I de allra flesta fall

avslutas livet för en patient med hjärntumör lugnt och stilla utan svåra och plågsamma symtom.

Ökat intrakraniellt tryck kan debutera med huvudvärk och illamående samt med eller utan kräkningar. Det orsakas av tumörväxt, vasoödem och/eller hydrocefalus. Det ökade trycket kan även orsaka krampanfall.

Det mest använda läkemedlet för att minska förhöjt intrakraniellt tryck är kortikosteroider som brukar ha god symtomlindrande effekt. Man kan även använda analgetika och antiemetika vid behov. I livets slut, då medvetandet är påverkat och patienten inte kan svälja tabletter, kan kortisonbehandlingen oftast avslutas baserat på klinisk erfarenhet. I enstaka fall där svår huvudvärk eller täta kramper förekommer kan kortison ges intravenöst eller subkutant. Alternativ kan vara midazolam och/eller opioid med subkutan läkemedelspump.

För behandlingsrekommendationer, se 15.2.2.

15.1.2 Beteendeförändring och annan kognitiv påverkan

Olika typer av kognitiv påverkan är vanligt förekommande hos patienter med maligna hjärntumörer [224, 225]. Påverkan är ofta generell och inte associerad till området där tumören är lokaliserad vilket kan förklaras av diffus tumörväxt som infiltrerar också till synes frisk hjärnvävnad samt masseffekt. Kognitiva symtom kan presenteras på många olika sätt. Vanligt är förändrade personlighetsdrag/beteendeförändring, apati, nedsatt exekutiv förmåga, koncentrationssvårigheter, minnessvikt samt agitation. Även konfusion kan tillstöta.

Beteendeförändring eller annan kognitiv påverkan är ofta ett symtom redan vid diagnosen och kan förstärkas vid progress. Beteendeförändringen kan upplevas som mycket plågsam, ofta mer för de närstående än för patienten själv. Därför är det betydelsefullt med ett starkt och tydligt patient- och närståendestöd där man uttrycker förtrogenhet med symtombilden.

Speciellt i sent palliativt skede har patienter med gliom en något ökad risk att drabbas av ett tillstånd av konfusion. Detta kan vara stillsamt men ofta kräver det avancerad läkemedelsbehandling. Enstaka patienter blir våldsamma eller får organiskt utlösta psykoser. Detta kan vara svårbehandlat och många gånger krävs högre doser neuroleptika, ibland i kombination med sedativa. Initialt bör man fundera över genesen. Vi känner till hjärntumören men finns ytterligare faktorer som kan behandlas, till exempel infektion, urinstämma, eller högt blodsocker vid kortisonbehandling? Beakta särskilt läkemedelsbiverkan som

orsak eller förstärkande av psykiska symtom, vanligt vid kortikosteroider och antiepileptika.

Det är viktigt att påpeka att kognitiv svikt med tilltagande beteendeförändringar och konfusion är en av de största utmaningarna hos patienter med hjärntumör, och detta kan leda till situationer som kräver mycket från de närstående. Avlastning, anpassning av hemmiljön och kognitiva hjälpmedel kan underlätta. Ibland begränsar detta symtom patientens möjlighet att vårdas i hemmet, även när det finns tillgång till avancerade medicinska och icke-medicinska insatser.

För behandlingsrekommendationer, se 15.2.3.

15.1.3 Motorisk dysfunktion

I sen palliativ fas kan hjärntumörpatienter ha svårigheter med motoriken, till exempel progredierande pareser, yrsel, balansrubbningar med risk för fall och ataxi [227]. Hemipares och svårigheter med koordination har i studier rapporterats förekomma hos upp till 80 % av patienterna [227, 228].

Motoriska svårigheter kombinerade med kognitiva svårigheter leder till begränsningar när det gäller patientens basala aktiviteter. Detta har noterats hos upp till 93 % av patienterna [228] och kan orsaka en stor belastning på de närstående [229]. För motoriska symtom kan det palliativa teamet med insatser från till exempel arbetsterapeut och fysioterapeut med lämpliga hjälpmedel, underlätta vården av patienten och förbättra livskvaliteten.

15.1.4 Dysfagi

Patienter med hjärntumör i sen palliativ fas får ofta problem med nutritionen. Detta kan bero på dysfagi som är orsakad av tumörprogress och/eller nedsatt medvetande. Många gånger är detta en naturlig del i döendeprocessen men man behöver göra en individuell bedömning av orsak och åtgärd. Det finns dock omfattande kunskap och erfarenhet som visar att det är medicinskt utsiktslöst och i vissa fall skadligt att ge nutrition till en patient i livets slutskede, då patienten är kognitivt påverkad och medvetandesänkt [225]. Man avråder därför från parenteral nutrition eller nasogastrisk sond.

15.1.5 Epilepsi

Epilepsi är vanligt i livets slutskede och kan förekomma hos upp till 56 % av patienterna [226]. Oftast rör det sig som fokala kramper med eller utan generalisering. Vanligtvis har epilepsin funnits sedan tidigare men tumörtillväxt

leder till försämrad anfallskontroll. De flesta av dessa patienter är därför redan insatta på antiepileptika. Profylaktisk antiepileptika behandling hos patienter utan kramper rekommenderas inte på grund av risken för biverkningar och interaktioner med andra läkemedel.

För behandlingsrekommendationer, se 13.2.

15.2 Läkemedelsbehandling

Rekommendationer

För behandling av symtom på förhöjt intrakraniellt tryck är en kortikosteroid förstahandspreparat. Kombination med analgetika kan behövas.

Vid konfusion i sen palliativ fas är haloperidol förstahandsval, per oralt eller subkutant.

Midazolam buckalt, subkutant eller intravenöst kan ges som komplement till haloperidol vid svårbehandlade fall av konfusion eller vid svår ångest. Midazolam kan också användas för anfallskupering vid epilepsi i sent palliativt skede.

Vid frekventa kramper eller status epilepticus i sent palliativt skede bör man överväga att ge antiepileptika parenteralt om patienten inte längre kan svälja tabletter. I många fall kan dock antiepileptisk behandling avslutas när patienten bedöms ha enstaka dagar kvar i livet.

15.2.1 Kortikosteroider

Kortikosteroider används i stor omfattning för att lindra symtom hos patienter med hjärntumör. Biverkningar av kortison är därför vanliga och ofta uttalade i sent sjukdomsskede. Detta berörs i andra avsnitt av vårdprogrammet. Har patienten behandlats med kortison under en längre tid bör man överväga att ha kvar behandlingen också under sent palliativt skede, eftersom kortison kan ha en god effekt på kramper och huvudvärk. Även i dessa fall kan man ofta utan risk för komplikationer avsluta kortisonbehandlingen när patienten inte längre kan svälja läkemedel. Behandlingen kan avslutas tvärt utan nedtrappning om patienten bedöms vara i mycket sent palliativt skede och enbart bedöms ha enstaka dagar kvar i livet. I de fåtal fall där kramper och huvudvärk är uttalade med svåra symtom kan det vara meningsfullt att fortsätta med kortisonbehandling parenteralt, intravenöst eller subkutant för symtomlindring. Omvandlingsfaktorn är här 1:1. Man bör för dessa patienter också överväga

analgetika och midazolam i pump för kontinuerlig infusion i symtomlindrande syfte.

15.2.2 Ökat intrakraniellt tryck

Kortison är den vanligaste behandlingen vid förhöjt intrakraniellt tryck och kan ofta lindra flera tumörorsakade symtom. För huvudvärk kan även lämplig analgetika användas såsom paracetamol, NSAID eller opioid. När patienten inte längre kan svälja tabletter kan man ersätta perorala analgetika med fentanylplåster eller läkemedelspump med opioid.

15.2.3 Kognitiva symtom

En organiskt utlöst psykos i tidig fas behandlas med neuroleptika enligt psykiaters rekommendation.

Konfusion, hjärnsvikt, innebär ofta snabbt påkommen störning av uppmärksamhet och medvetenhet som vanligen fluktuerar över dygnet. Ofta finns utlösande orsak som ibland kan åtgärdas. Plågsamma psykotiska symtom bör behandlas. Vid konfusion i sen palliativ fas, framför allt om den orsakar lidande för patienten, är haloperidol förstahandsvalet baserat på stor klinisk erfarenhet. Haloperidol kan initialt doseras peroralt 0,5 mg per dos 1–2 gånger per dygn. Alternativ vid biverkningar som extrapyramidala symtom med stelhet och fallrisk är risperidone 0,5–1,5 mg. I sent palliativt läge ges ofta haloperidol 5 mg/ml i doser på 1–2,5 mg per dygn som subkutan injektion. Läkemedlet kan vid behov kombineras med opioid och midazolam i en läkemedelspump för kontinuerlig infusion. Det är ovanligt att doser över 10 mg per dygn behöver användas.

15.2.3.1 Oro/ångest

Förstahandsval för per oral behandling är oxazepam 5–10 mg x 2–4 på grund av kort halveringstid och inga aktiva metaboliter. Vid parenteral behandling ges midazolam som kortverkande bensodiazepinpreparat vid ångest eller som komplement till neuroleptika. Dosen titreras upp genom upprepade subkutana injektioner. Vanligen startar man med injektion av midazolam 5 mg/ml, 1,5–2,5 mg subkutant. Även här rekommenderas extra försiktighet vid behandling av äldre och en startdos på 1 mg kan övervägas. Injektion av midazolam kan vid behov upprepas med 15–30 minuters intervall tills symtomlindring uppnåtts. Vid otillräcklig effekt eller vid behov av upprepade och täta subkutana injektioner kan man överväga kontinuerlig symtomlindrande behandling med midazolam i subkutan pump. När midazolam ges i läkemedelspump vid ångest tar man

hänsyn till vad behovet av vid behovs injektioner var föregående dygn. En vanlig initial dos är 10–15 mg per dygn för att skapa lugn hos patienten. Dosen behöver successivt omprövas och vid behov justeras efter utvärdering av uppnådd symtomlindring. Toleransutveckling förekommer.

I vissa fall kan det räcka med att patienten blir lugnare och mer tillfreds, medan det i andra fall är en sedering av patienten som måste uppnås. När en kontinuerlig sederande behandling påbörjas måste man som läkare vara klar över och ha diskuterat med patienten och de närstående, varför behandlingen startats, hur den ska fortgå och hur den ska följas upp. Syftet är att lindra patientens symtom. Behandlingen kan läggas upp så att sedering bara ges intermittent till exempel nattetid och då kan man vid behov stämma av med den vakna patienten dagtid och göra en ny bedömning. Om inte döden är mycket nära förestående bör man ha en plan för hur sederingen ska utvärderas och vid behov omprövas.

Om man överväger kontinuerlig midazolam infusion i sederande syfte bör man kontakta en enhet med vana av specialiserad palliativ vård för att diskutera frågan.

15.2.4 Epilepsi i sent palliativt skede

En patient som haft kramper under sin sjukdomstid bör kvarstå på sitt ordinarie antiepileptikum så länge som möjligt. Har patienten varit helt anfallsfri under behandlingen kan man överväga att upphöra med medicineringen och ha beredskap för akutbehandling vid ett eventuellt epilepsianfall. Det finns viss evidens för att behandla epilepsi och status epilepticus i sent palliativt skede med midazolam [225]. Midazolam kan ges i regelbundna eller intermittenta vid behovs-doser subkutant eller intravenöst eller i pump som kontinuerlig infusion.

Kontakt med enhet med vana av specialiserad palliativ vård rekommenderas för att diskutera doser och lämplig administrationsform av midazolam.

Ett alternativ till injektion av midazolam subkutant som krampbrytande behandling är förfyllda doser midazolam munhålelösning, Buccolam 10 mg. Medlet sprutas in mellan kind och tandrad och absorberas i munhålan. Dokumentation finns för behandling av barn upp till 18 år men god klinisk erfarenhet finns av att behandla vuxna med kramper. Denna behandling kan vara aktuell vid vård i hemmet eller på ett vårdboende som alternativ till diazepam klysma, vilket kan vara svårt att administrera. Att göra en skriftlig handlingsplan vid krampanfall tillsammans med patient och närstående är ofta trygghetsskapande.

Har patienten en mer komplicerad epilepsi med frekventa anfall trots behandling med antiepileptika bör man överväga att fortsätta med behandlingen också i sent palliativt skede. Det finns även antiepileptika som kan ges intravenöst. Förutom levetiracetam som många patienter står på finns även valproat, fenytoin och klonazepam. I första hand rekommenderas levetiracetam som kan administreras iv x 2. Det kan också användas som akut tillägg vid status epilepticus. Fördelarna är få biverkningar och lägre interaktionsrisk jämfört med andra antiepileptika. FASS-dosering bör följas. I de fall patienten inte har en venös infart kan levetiracetam ges sc som kontinuerlig infusion via läkemedelspump. Vid konvertering från oral till parenteral administrering är dosförhållandet 1:1. Kontakta gärna neurolog eller palliativ medicinare för att diskutera ordination.

Ett ytterligare behandlingsalternativ i sent palliativt skede är suppositorium karbamazepin. Dosen till en vuxen patient är då oftast 250 mg x 2 [230].

15.2.5 Tromboembolism

Patienter med gliom har en ökad risk för tromboembolism, både djupa ventromboser (DVT) och lungembolier [12, 231]. Behandlingen är vanligen livslång då överrisken för tromboser kvarstår. I livets slutskede då patienten är helt sängliggande och medvetandesänkt, finns konsensus om att avsluta antikoagulantia behandlingen. Bedömningen är att det inte längre tillför någon meningsfull symtomlindring och att injektionsstick i detta sjukdomsskede innebär onödigt obehag för patienten. Studier saknas.

15.2.6 Läkemedelsbehandling i livets slut

Det är generellt viktigt att i livets slutskede kontinuerligt värdera de läkemedel som patienten ges och sätta ut alla som inte längre gagnar patienten. Läkemedelsgenomgångar och utsättning av läkemedel bör göras i dialog med de närstående och om möjligt patienten, för att försöka nå en samsyn kring läkemedelsanvändningen i livets slut.

KAPITEL 16

Omvårdnad och rehabilitering

Rekommendationer

- Patienten bör få information om rehabiliteringsinsatser, från misstanke om hjärntumör eller ryggmärgstumör och kontinuerligt under sjukdomsförloppet.
- Patienter bör erbjudas specialiserad neurologisk rehabilitering och cancerrehabilitering.
- Rehabiliteringen bör ske tillsammans med ett multiprofessionellt team som har kunskap om både neurologisk rehabilitering och cancerrehabilitering.
- Omsorg och rehabilitering ska riktas mot kognitiva, fysiska och existentiella behov hos både patient och närstående.
- Kartläggning och bedömning av rehabiliteringsbehov bör ske systematiskt med hjälp av skattningsformulär och ligga till grund för en rehabiliteringsplan. Rehabiliteringsplanen är en del av Min Vårdplan, och ska upprättas tillsammans med patienten, och uppdateras när väsentliga förändringar sker. Alla professioner kan upprätta och uppdatera rehabiliteringsplanen, så det är viktigt att verksamheterna har rutiner för ansvarsfördelning.

16.1 Kontaktsjuksköterska

Den nationella cancerstrategin styrker att varje patient ska erbjudas en kontaktperson på den cancervårdande kliniken, med syftet att förbättra informationen och kommunikationen mellan patienten och vårdenheten och stärka patientens möjligheter till delaktighet i vården (SOU 2009:11). Sedan 2010 finns en lagstadgad rätt till fast vårdkontakt i patientlagen (2014:821).

Staten och Sveriges Kommuner och Regioner har enats om en gemensam generell beskrivning av kontaktsjuksköterskans roll och funktion. Den finns att läsa på sidan Kontaktsjuksköterska på cancercentrum.se.

Att patienten har erbjudits en namngiven kontaktsjuksköterska ska dokumenteras i patientens journal och om möjligt registreras i kvalitetsregister. Kontaktsjuksköterskan ska vara tillgänglig oavsett skede i sjukdomsförloppet och bör erbjudas av den klinik som har det medicinska huvudansvaret för patientens vård och behandling. Det är önskvärt att kontaktsjuksköterskan står för kontinuitet genom att arbeta över klinikgränser. Om patienten behöver byta kontaktsjuksköterska vid byte av klinik under vårdtiden är det viktigt med tydliga rutiner för aktiv överlämning.

Att insjukna med CNS-tumör innebär ofta stora psykosociala utmaningar som förändras över tid. Mesta möjliga kontinuitet och ett personcentrerat arbetssätt bör eftersträvas, samt tydliga rutiner kring psykosocialt stöd. För patienter med hjärntumör är det vanligt med kognitiva nedsättningar vilket gör att även närstående ofta drabbas hårt. För dessa patienter och deras närstående kan kontaktsjuksköterskans samordnande roll vara särskilt viktig.

16.2 Min vårdplan

En individuell vårdplan, kallad Min vårdplan, ska tas fram för varje patient med cancer. Det framgår i den nationella cancerstrategin för framtiden (SOU 2009:11) och i de patientcentrerade kriterierna som ska utmärka ett regionalt cancercentrum (Socialdepartementet: 2011). Min vårdplan för tumörer i centrala nervsystemet innefattar de diagnoser som ingår i detta vårdprogram, även benigna tumörer som inte klassas som cancer. Detta eftersom symtom, till viss del behandling, och behovet av information är detsamma oavsett diagnos.

Min vårdplan upprättas tillsammans med patienten utifrån ett personcentrerat arbetssätt och bör följa patienten som en röd tråd genom vårdkedjan över klinikgränser. Det individuella behovet av skriftlig information bör beaktas och uppdateras kontinuerligt allt eftersom behov och åtgärder förändras. Det är kontaktsjuksköterskans ansvar att Min vårdplan upprättas men alla vårdgivare kan bidra med skriftlig information till Min Vårdplan.

Patientinformationstexter för nationell Min vårdplan för tumörer i centrala nervsystemet hittar du på sidan Nationell Min vårdplan för tumörer i centrala nervsystemet på cancercentrum.se.

Läs mer om Min vårdplan på sidan Min vårdplan cancer på cancercentrum.se.

16.3 Aktiva överlämningar

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

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

Patienter med CNS-tumör och deras närstående har ett särskilt behov av tydlig information och helhetsomhändertagande, varför alla verksamheter bör ha rutiner för hur överlämningarna ska ske på ett patientsäkert sätt som främjar trygghet och kontinuitet. Patient och närstående bör få tydlig information om att en överföring ska ske, orsaken och tidpunkten för överförandet samt kontaktuppgifter till mottagande enhet.

16.4 Integrerat arbetssätt

Vård och rehabilitering av patienter med CNS-tumör innebär ofta flera involverade vårdgivare som har ansvar under olika perioder som sammanfaller helt eller delvis. Mellan vårdgivare finns mellanrum som bidrar till att dessa arbetar med samma patient men inte tillsammans. Det kan innebära att patienter och närstående upplever att de faller ”mellan stolarna” och ett tungt ansvar att hålla ihop och koordinera vården [232].

De olika vårdgivarna bör ha god kännedom om varandras uppdrag och verksamheter. Närstående bör betraktas som en informell vårdgivare eftersom de ofta är den största utövaren av vård och omsorg särskilt för patienter med förvärvad hjärnskada och bör göras delaktiga när det är möjligt. Att tydliggöra vem som har det övergripande ansvaret i vården är en viktig del i att skapa trygghet för patient och närstående. Se även kapitel 17 Egenvård och samvård.

En sammanhållen vård innebär tät kommunikation mellan vårdgivare där alla arbetar mot patientens individuella mål tillsammans med närstående. För att uppnå det krävs att vårdgivare strategiskt och metodiskt samverkar, nätverkar och skapar gemensamma rutiner för samarbete. Det kan exempelvis innebära gemensamma ronder och patientmöten.

För patienter som är i behov av samordning av insatser och förtydligande av ansvarsfördelning kan SIP (samordnad individuell plan) användas. Läs mer om SIP på uppdragpsykiskhalsa.se.

16.5 Omvårdnad

Omvårdnad innebär att basala och personliga behov tillgodoses, att patientens egna resurser tillvaratas för att bevara eller återfå optimal hälsa och att tillgodose patientens olika behov av vård. Omvårdnaden blir individuell för varje enskild person. Gemensamt för alla patienter är behovet av att få anpassad information utifrån egna behov och önskemål, och därigenom uppnå ökad delaktighet. För att stärka patientens upplevelse av en god och trygg vård med hög kvalitet krävs inte enbart medicinska insatser utan också adekvata omvårdnadsinsatser, både allmänna och specifika. Den allmänna omvårdnaden är oberoende av sjukdom och medicinsk behandling, medan den specifika omvårdnaden är knuten till och kräver kunskap om den aktuella sjukdomen och dess behandling. Läs mer om allmän omvårdnad vid cancersjukdom i Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering (2021).

16.6 Löpande rehabilitering för patienter med CNS-tumörer

Patienter med CNS-tumör bör erbjudas specialiserad neurologisk rehabilitering eftersom en stor andel drabbas av neurologisk påverkan på funktionsförmågan. Den specialiserade neurologiska rehabiliteringen finns både inom specialist- och primärvård. Cancerrehabilitering syftar till att förebygga och reducera de fysiska, psykiska, sociala och existentiella följderna av en cancersjukdom och dess behandling och bör också erbjudas. Insatserna ska ge patienten och de närstående stöd och förutsättningar för att leva ett så bra liv som möjligt. Se nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering (2021) [233].

16.6.1 Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående

Neurologisk rehabilitering och cancerrehabilitering är aktuell under hela processen, från misstanke om CNS-tumör och framåt. Behovet av rehabilitering bör därför bedömas regelbundet. Det är viktigt att lyssna på patienten och de närståendes behov av professionella insatser och stöd och att skilja på besvär och behov. Patienten och de närstående bör återkommande få information om vilka rehabiliteringsbehov som är vanliga och vilka insatser som kan erbjudas. I

patientens vårdplan, Min Vårdplan, bör neurologisk rehabilitering och cancerrehabilitering ingå.

Återkommande bedömning av rehabiliteringsbehov är utgångspunkten för att rätt åtgärder sätts in i rätt tid. Bedömning av fysiska, psykiska, sociala, existentiella och kognitiva rehabiliteringsbehov bör göras regelbundet. Lämpliga tillfällen för bedömning av rehabiliteringsbehov kan vara:

- då patienten får diagnosbeskedet
- då patienten först kommer i kontakt med en ny vårdgivare
- då patienten skrivs ut från vårdgivare
- i samband med att behandlingar inleds, följs upp och avslutas
- i samband med att man ger besked om sjukdomsprogress eller -regress, ändrade behandlingar eller resultat av medicinska utredningar.
- regelbundet under uppföljningsfasen, se kapitel 18 Uppföljning.

Ett hjälpmedel för att kartlägga patientens behov är formuläret "Hälsoskattning för cancerrehabilitering" som är validerat och används kliniskt [234]. Till Hälsoskattningen finns en guide med syftet att lotsa patienten till rätt nivå för rehabiliterande insatser. Guiden innehåller förslag från mindre problem, där kontaktsjuksköterskan i många fall kan ge patienten basalt stöd som till exempel information och egenvårdsråd till hur man handlägger mer besvärande problem i samband med cancer. Såväl patienter som närstående kan omfattas av rehabiliteringsinsatser. Närstående kan vara exempelvis partner, barn, förälder, syskon eller annan person som patienten anser sig ha nära relation till. Rehabiliteringsinsatserna kan erbjudas i öppenvård eller slutenvård, i hemmiljö eller dagvård, beroende på patientens önskemål och behov. Läs mer på sidan Bedömning av rehabiliteringsbehov på cancercentrum.se.

Formuläret ”Mina besvär just nu” är ett diagnosanpassat bedömningsformulär. Patienten har möjlighet att fylla i diagnosspecifika besvär som kan användas som underlag för bedömning av cancerrehabiliteringsbehov, men även fylla i en skala där patienten skattar sitt totala mående från 0–10, vilket kan beskriva den totala livskvalitén. Formuläret finns tillgängligt i Min vårdplan digitalt eller sidan Nationell Min vårdplan för tumörer i centrala nervsystemet på cancercentrum.se. Används formuläret i pappersform kan det med fördel även användas som hjälp för närstående att skatta sin livskvalitet.

För patienter med ryggmärgsskada kan ISNCSCI användas för att bedöma den neurolgiska påverkan av tumören och dess behandling. Formuläret hittar du här (pdf).

Det finns möjlighet att via IPÖ skicka ut PROM-enkäter till patienter [235].

16.6.2 Grundläggande och specialiserad rehabilitering

Mål med rehabiliteringen är att förebygga komplikationer, återhämta och bibehålla fysiska och sociala funktioner, förstärka självständighet och förbättra livskvaliteten. Detta bör ske i nära samarbete med behandlingsansvarig klinik [233].

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

Patienter med hjärntumör kan ha både en cancersjukdom och en förvärvad hjärnskada. Utöver cancerrehabilitering finns därför behov av specialiserad neurologisk rehabilitering som sker i multidisciplinära eller interdisciplinära team [236]. Neurologisk rehabilitering i slutenvård i tidigt skede efter neurokirurgi har i studier visat bättre effekt på funktions- och aktivitetsförmågan, jämfört med andra former av rehabilitering [237]. Patienter med hjärntumör kan uppnå resultat av rehabilitering som är jämförbara med andra sjukdomar och skador i centrala nervsystemet såsom stroke och traumatisk hjärnskada [236-238].

Det finns vissa aspekter som skiljer rehabilitering av ryggmärgstumörer från typisk ryggmärgsskaderehabilitering, exempelvis förbättringspotential och utfall av rehabilitering, tillgång till rehabilitering, progression av tumör och sekundära symtom till tumören. Trots dessa skillnader ses en signifikant funktionsförbättring hos patienter med ryggmärgstumörer när de får tillgång till anpassad rehabilitering [239]. Studier visar att patienter med ryggmärgstumör bör få specialiserad rehabilitering i större utsträckning än vad de erbjuds i dag, för att få bästa möjliga resultat [63].

16.7 Specifik omvårdnad och rehabilitering för patienter med CNS-tumörer

Rekommendationer

Alla patienter med CNS-tumör bör oavsett tumördiagnos erbjudas relevanta omvårdnad- och rehabiliteringsinsatser som utgår från en personcentrerad vård med patientens och närståendes behov i fokus.

Patienter med CNS-tumör har specifika, komplexa omvårdnadsbehov under hela sjukdomsperioden, vilket ställer krav på att omvårdnadspersonalen har kunskap i neurokirurgisk, neurologisk och onkologisk omvårdnad. Likaså kräver rehabilitering av dessa patienter kunskap inom både neurologisk rehabilitering och cancerrehabilitering. Det är av yttersta vikt med tidig och aktiv rehabilitering vid neurologiska bortfall. Det är även viktigt med multiprofessionella team för att få en samlad kompetens och bred rehabilitering.

Patientens symtom varierar beroende på var tumören är lokaliserad i hjärnan eller ryggmärgen, och därmed måste omvårdnads- och rehabiliteringsbehoven och insatserna anpassas efter varje drabbad individ. Symtombilden beror också i hög grad på tumörens storlek, hur snabbt den växer och hur länge den har funnits. Behoven och insatserna ser därmed olika ut för olika patienter, både avseende vilka typer av insatser och vid vilken tidpunkt under sjukdomsförloppet som insatserna är aktuella, men också beroende på var i livet patienten befinner sig. Många patienter kan också ha långa perioder utan några besvärande symtom.

Unga vuxna patienter som drabbats av CNS-tumör som barn har ofta särskilt behov av stöd och insatser. Dessa patienter kan många gånger ha omfattande symtom och biverkningar av genomgångna behandlingar och ställs inför utmaningar i livet så som till exempel arbetsliv och studier. Läs mer i Nationellt vårdprogram för långtidsuppföljning efter barncancer (2022). Generellt kan sägas att ju tidigare barnet insjuknar och ju mer omfattande behandling barnet får desto större är risken för kognitiv påverkan över tid, läs mer i Kognition.

Många patienter får omfattande och sammansatta begränsningar av funktionsförmågan, både fysiskt och kognitivt, vilket leder till förändrade livsvillkor med krav på stora omställningar i livet för både patienterna och deras närstående. Många gånger innebär patientens sjukdom förändrade roller i relationer och inom familjer vilket gör att närstående får ta ett stort ansvar. Det är därför viktigt att även göra närstående delaktiga och möta deras behov. Information och psykosocialt stöd för patient och närstående utifrån deras

förändrade livssituation utgör en viktig del av cancerrehabiliteringen, särskilt när det inte längre går att rehabilitera till förbättring av symtom.

Prognosen vid olika typer av CNS-tumörer varierar mycket. Tumörens histologiska typ, malignitetsgrad och specifika läge har alla stor betydelse för förloppet. Detta innebär att även godartade tumörer som är svåråtkomliga för kirurgi också kan utgöra en livshotande sjukdom.

Nedan följer exempel på olika besvär som kan förekomma hos patienter med CNS-tumör, följt av specifika omvårdnads- och rehabiliteringsåtgärder.

För postoperativ omvårdnad och rehabilitering, se 11.3.1.

16.7.1 Kommunikation

Beroende på hjärntumörens lokalisation kan kommunikationsproblem uppstå såsom afasi, talapraxi eller dysartri. Afasi är en språkstörning som påverkar förmågan att tala, förstå tal, samt att läsa och skriva. Dysartri är en neurologisk talstörning som orsakas av en bristande neurologisk kontroll av talmuskulaturen och kan innefatta en påverkan på röst, talandning, artikulation, betoning och intonation. Rörelserna hos de muskler som används vid tal kan vara svaga, långsamma eller dyskoordinerade. Sammantaget gör detta ofta att talet blir mer eller mindre otydligt och ibland svårt att förstå. Talapraxi eller verbal apraxi innebär en nedsatt viljemässig planering eller programmering av talrörelserna, utan att muskelfunktionen i sig är påverkad. Det leder till svårigheter att producera talrörelserna korrekt och i rätt följd. Talet blir ofta mödosamt och långsamt och personen söker i munnen efter rätt artikulationssätt och artikulationsställe. Talapraxi förekommer ofta tillsammans med afasi. Kommunikationsproblem kan även uppstå vid andra kognitiva nedsättningar, se 16.7.2. Om en patient har tumör i ryggmärgen som medfört att patienten har trakeostomi behöver en talventil kopplas på för att patienten ska kunna tala [240]. Om talventil av någon anledning inte kan användas kan kommunikationshjälpmedel provas ut av logoped.

Vid synfältsbortfall finns det risk att patienten har svårigheter att läsa och därmed inte ta till sig skriftlig information. Se Fokala bortfallssymtom.

16.7.1.1 Åtgärd omvårdnad

För att veta hur omvårdnadspersonal kan underlätta kommunikationen med en viss patient bör patienten först bedömas av logoped avseende talmotorik och språklig förmåga.

I samtal med personer som har olika typer av kommunikationssvårigheter är det extra viktigt att ha gott om tid för samtal. Stress inverkar ofta negativt på kommunikationssvårigheterna. Se till att skapa en lugn miljö för samtal. Prata om en sak i taget och ge patienten gott om tid att tänka efter och att svara.

För att underlätta patientens förståelse är det viktigt att anpassa informationen efter behov, att ge muntlig och/eller skriftlig information och att följa upp för att säkerställa att patienten förstått [241]. När patienten har svårt att förstå språklig information kan ibland bildstöd vara till hjälp.

Om omvårdnadsrutiner vid talventil i Vårdhandboken.

16.7.1.2 Åtgärd rehabilitering

Bedömning av kommunikationsnedsättning utförs av logoped. Logopeden bedömer språkliga förmågor, talmotorik och kommunikativ förmåga. Utifrån bedömningen ges information och råd till närstående och personal för att underlätta kommunikationen som samtalspartner. Logopeden kan också erbjuda kommunikationspartnerträning som ofta innebär att patient och närstående träffar logopeden tillsammans för att träna på olika kommunikativa strategier. Även direkt behandling av språkliga eller talmotoriska svårigheter hos patienten kan vara aktuellt. Logoped och arbetsterapeut kan i samverkan eller som enskild insats också prova ut kommunikationshjälpmedel.

16.7.2 Kognition

16.7.2.1 Kognitiva nedsättningar

De flesta patienter med hjärntumör drabbas av någon form av kognitiva symtom under sjukdomsförloppet. I vilken omfattning varierar dock stort mellan patienter. I en del fall är nedsättningar tillfälliga medan de i andra fall är bestående.

Hur en patient påverkas beror på patientrelaterade faktorer (till exempel ålder, samsjuklighet, tidigare kognitiv förmåga), tumörrelaterade faktorer (till exempel tumörlokalisation/involverade nätverk, tillväxtsätt), erhållen behandling (kirurgi, strålbehandling, cytostatikabehandling) och symtomatisk behandling (antiepileptisk medicinering, kortison, psykofarmaka). Snabbväxande tumörer ger oftare mer symtom då plasticiteten ofta är högre vid långsamtväxande tumörer. Patienters kognitiva nedsättningar tenderar att försämras ofta allt eftersom sjukdomen progredierar [242]. Utöver praktiska svårigheter som kan uppstå till följd av kognitiva nedsättningar riskerar dessa också påverka patienten

i dennas relationer. Nedsatt funktion och förändrade roller kan leda till ökade konflikter och påverkan på familj och relationer.

För att förstå hur tumören kan drabba den enskilda patienten kan det vara en fördel att känna till vilka funktioner som typiskt riskerar att drabbas vid olika tumörlokalisationer. Nedan beskrivs en övergripande bild av symtom utifrån tumörlokalisation:

Generellt kan sägas att de flesta patienter har en vänstersidig språklateralisering, vilket innebär en risk för språkpåverkan vid ingrepp i denna hemisfär. Tumörer som involverar mediala delarna av temporalloben ger ofta symtom i form av inlärnings- och minnessvårigheter. Mest tydligt brukar detta vara om tumören involverar just hippocampus i den språkdominanta hemisfären. Påverkan på inlärning och minne innebär svårigheter att ta till sig information. Det är därför bra att ge patienten både muntlig och skriftlig information, att om möjligt ha med närstående vid besök, och att säkerställa att patienten tagit till sig informationen.

Hjärntumörer som involverar parietalloberna ger ofta påverkan på spatiala och perceptuella funktioner. Det mest utmärkande perceptuella symtomet är neglekt. Neglekt förekommer i regel vid tumörer som involverar höger parietallob. Patienten får då svårt att uppmärksamma sådant som finns på vänster sida, vilket också kan innebära de egna kroppsdelarna. Dessa patienter är behjälpta av rehabilitering som specifikt tränar uppmärksamheten. Andra svårigheter som kan förekomma är agnosi, till exempel svårigheter till objektsigenkänning [243], eller nedsatt orienteringsförmåga. Dessa symtom är oftare dolda och kan vara svåra för patienten att förstå. I dessa fall handlar riskerna mer om att patienten till exempel kan slå sig eller gå vilse.

Frontalt belägna tumörer ger vanligtvis en annan symtombild. Här kan olika grader av beteendemässiga och exekutiva svårigheter ses. Dessa kan röra nedsatt planeringsförmåga, initieringsförmåga, flexibilitet, social förmåga, lust och motivation. En del patienter upplevs mer irritabla, aggressiva eller indifferenta. I en del fall kan patienterna upplevas som beteendeförändrade och det riskerar att påverka patientens relationer.

Nästan oavsett vilken tumörlokalisation som ses och vilka nätverk som involveras kan mer generella kognitiva svårigheter ses i form av nedsatt tempo, uppmärksamhet och arbetsminne.

16.7.2.2 Kognitiv utredning

Inför behandlingsstart, oavsett onkologisk behandling eller kirurgiskt ingrepp, är en baslinjebedömning i form av neuropsykologisk utredning att rekommendera. Denna görs i syfte att avgöra vilken funktionsnivå patienten har vid insjuknandet och ger möjlighet till att studera förändringar över tid. En baslinjebedömning är framför allt viktig i de fall där patienten har en relativt sett lång förväntad livslängd. Utredningen bör innehålla en kartläggning av patientens kognitiva och emotionella funktioner, förekomst av hjärntrötthet och personlighetsmässiga aspekter, och baseras på såväl objektiv testning som självskattning och/eller intervju. Det är viktigt att beakta samtliga dessa faktorer då till exempel faktorer som hjärntrötthet och motivation kan ge sken av kognitiva nedsättningar när annan förklaring finns. Den kan ligga till grund för lämplighet för arbetsuppgifter eller utbildning, ställningstagande till bilkörning, personkretsbedömning enligt LSS eller försäkringsärenden. Utredningen syftar också till att ge patienten en bättre möjlighet att själv förstå sina symtom och funktion, samt att ge information om möjlighet till rehabilitering. Den neuropsykologiska utredningen bör upprepas en tid efter avslutad behandling för att med hjälp av flera mätpunkter bättre kunna förutsäga vilka insatser som behövs. Utredning av kommunikations- och språkförmåga hos personer med hjärntumörer görs med fördel genom motsvarande utredningsförfarande av logoped.

Det har visat sig att kognitiva funktionsnedsättningar har en negativ inverkan på den hälsorelaterade livskvaliteten, speciellt om dessa påverkar förmågan att genomföra dagliga aktiviteter, ger nedsatt självständighet, eller hindrar patienten från att återgå i arbete [243, 244].

Kognitiv bedömning är viktig för att hjälpa patienten och de närstående att förstå vilka svårigheter som påverkar och begränsar patienten, vilka resurser patienten har och vilka åtgärder som kan underlätta dennas livssituation. För att utreda omfattningen av patientens svårigheter behövs både kognitiv utvärdering och aktivitetsbedömning utföras. Den kan med fördel kompletteras genom samtal med närstående.

Medan neuropsykologisk undersökning enbart kan utföras av psykologer kan kognitiv screening utföras av flera yrkesgrupper, såsom neuropsykologer, arbetsterapeuter eller sjuksköterskor. Exempel på kognitiva screeningtest är MoCA (Montreal Cognitive Assessment), COGNISTAT (The Cognitive Test for Screening and Assessment), RBANS (Repeatable Battery of the Assessment of Neuropsychological Status) och datoriserade screeningtest såsom CNS Vital Signs och CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery).

Instrument för kognitiv aktivitetsbedömning är till exempel PRPP (Perceive Recall Plan Perform), ADL-taxonomins kognitiva checklista eller AMPS (Assessment of Motor and Process Skills).

Neuropsykologisk utredning är särskilt viktig för vissa patientgrupper, såsom unga, arbetsföra personer och patienter med låggradiga hjärntumörer då denna patientgrupp gradvis kan försämras kognitivt under en längre tidsperiod.

16.7.2.3 Åtgärd omvårdnad

Se Åtgärd rehabilitering.

Kognitiva nedsättningar kan riskera att patienten har svårt ta till sig och förstå given information och behöver uppmärksammas av kontaktsjuksköterskan.

Hur patienten och de närstående tar till sig information kan påverkas av faktorer såsom kognition, psykiskt mående och en rådande krissituation. Det är viktigt med återkommande information och uppföljande samtal för att säkerställa att patienten tagit till sig informationen. ”Förstå mig rätt” är en metod som är baserad på ”teach back” och är ett bra sätt för att få bekräftat vilken information patienten tagit till sig, läs mer om teach back på sidan Förstå mig rätt på vgregion.se.

Andra tips i mötet med patienten kan bland annat vara att strukturera information, ge information stegvis i rimlig omfattning, begränsa störande brus och använda minnesstöd i form av listor och ljudfiler. För mer information, se Vårdhandboken om omgivningens bemötande.

16.7.2.4 Åtgärd rehabilitering

Träningen kan ske individuellt eller i grupp och träningsprogrammen utformas efter patientens behov. Kognitiv träning kan delas in i tre områden som mer eller mindre bör inkluderas i all form av träning:

- **Insiktshöjande åtgärder.** Träning som är inriktad på att öka patientens insikt i sina svårigheter är viktig vid kognitiv rehabilitering. En neuropsykologisk undersökning eller kognitiv screening bör syfta till att kartlägga patientens svårigheter (det vill säga påverkade områden/kognitiva domäner) och omfattningen av svårigheterna (både i relation till ett normalmaterial och till patientens premorbida och övriga kognitiva kapacitet). Psykoedukativa insatser för att synliggöra patientens svårigheter är viktiga. Patienten kan också få utföra en känd aktivitet och först uppskatta hur det

kommer att gå för att lära sig att uppskatta sina egna förmågor och öka insikten i nytillkomna svårigheter.

- **Återfå funktion.** I vissa fall är det möjligt att återfå funktion. Detta gäller i långt större utsträckning motorik och kommunikation än vad det gäller kognitiva funktioner såsom minne, uppmärksamhet eller visuospatial funktion. Åtgärder handlar då om målriktad funktionsträning och förhållandet mellan träning, repetition och restitution.
- **Kompensera.** För funktioner som inte kan återfås är kompensation viktig. Det kan handla om anpassning av hem- och arbetsmiljö, uppgiftsuppgifter eller att använda hjälpmedel. Exempel på kognitiva hjälpmedel är checklistor, planering/almanacka, strategiträning, larmåtgärder eller kognitiva strategier (till exempel method of loci). Digitala hjälpmedel eller kalender kan användas för att skapa struktur och på så vis få en mer fungerande vardag [245].

Träning måste alltid anpassas efter patientens önskemål, ålder, behov och generella livssituation. Generella principer vad gäller träning och kompensation kan tillämpas vid olika typer av kognitiva svårigheter.

- **Minnesproblem:** återkommande strategier, repetition av uppgift/strategi, minneshjälpmedel såsom almanacka och larm, minnesassociationer, skriftlig information och struktur/rutin.
- **Uppmärksamhetspåverkan:** minimera antal stimuli/uppgifter, åtgärder i miljön, minska verbala instruktioner, skära ner på antal uppgifter, planera disposition av tid (göra det viktigaste först), planera för pauser och återhämtning.
- **Exekutiv dysfunktion:** medvetandegöra svårigheter, identifiera aktuell funktionsnivå, identifiera brister, planering och struktur.
- **Spatial nedsättning/neglekt:** tydliggöra höger/vänster, stimulera negligerad sida, referenspunkter i miljön, avsökning med känsel, minimera antal föremål, fysisk och verbal guidning.
- **Apraxi:** Härma rörelser, fysisk guidning och minska verbala instruktioner.

Kartläggning, undersökning och träning av kognitiv funktionspåverkan vid hjärntumör får mycket uppmärksamhet kliniskt och i forskning. Det föreligger ingen konsensus kring hur detta ska utföras och även om det sammantagna evidensläget på gruppnivå för effekten av träning är begränsat, finns det visst stöd för att träning vid hjärntumör på ett positivt sätt och över tid kan påverka funktionsnivån [246, 247]. Den begränsade evidensen betyder emellertid inte att insatser inte har en effekt för den enskilda patienten.

16.7.3 Beteendeförändring och förändrade personlighetsdrag

Sammanfattning

Vanlig symtombild vid beteendeförändring/förändrade personlighetsdrag:

- Känslomässigt kan personen upplevas mer flack eller irritabel, och visa ett minskat intresse för omgivningen och aktiviteter, minskad empati eller förändrat omdöme.
- Den drabbade personen kan vara omedveten om förändringen.
- Beteendeförändringar är vanligare vid frontalt belägna tumörer. Vårdpersonal bör informera om vanliga symtom och förklara att förändringen kan vara orsakad av sjukdomen. Patienten kan därigenom få förklaring till och bli medveten om omgivningens upplevelser.
- Närstående bör erbjudas stöd av kontaktsköterska, kurator eller psykolog.

Förändrade personlighetsdrag kan debutera som första och enda symtom vid hjärntumör och symtombilden kan förvärras under sjukdomsförloppet. Personens känsloliv och vilja förändras, vilket patienten själv kan vara omedveten om. Ofta kan närstående notera subtila förändringar som att patienten är mer inåtvänd, initiativlös och passiv. Patienten kan upplevas som känslomässigt avtrubbad, mindre empatisk eller kylig, vilket kan påverka psykosociala relationer. Detta kan även vara svårt att uppmärksamma för vårdpersonal och därför är det viktigt att patienten och de närstående får information om vad ett förändrat beteende kan innebära och att det kan orsakas av tumören [19].

16.7.3.1 Åtgärd omvårdnad

Omvårdnadsåtgärder vid förändrat beteende syftar främst till att stödja patienten och dennas närstående och innefattar stödjande samtal med kontaktsjuksköterska, kurator eller psykolog. Det är viktigt att informera närstående om att patienten inte alltid själv är medveten om sitt förändrade beteende. Det är också viktigt att patient och närstående fortsätter att behålla rutiner och att leva ett så ”normalt” liv som möjligt.

Om det finns barn som närstående behöver det säkerställas att dem inte far illa till följd av förälderns förändrade beteende.

16.7.3.2 Åtgärd rehabilitering

Patient och närstående bör erbjudas stödjande samtal med kurator eller psykolog. Samtalen kan ske enskilt med patienten respektive de närstående eller

tillsammans. Till skillnad från träning som ges vid neuropsykiatriska diagnoser som kan ha liknande symtombild är det ovanligt att patienter med beteendepåverkan till följd av hjärntumör erhåller rehabilitering för denna typ av symtom.

16.7.4 Andning/cirkulation

På grund av fysisk inaktivitet finns en ökad risk för svullna underben, och det finns en ökad risk för tromboser i ben och lungor hos patienter med tumör i hjärnan [203, 248]. Risken är ökad oavsett om patienten är uppegående eller inte och oberoende av om de har förlamningssymtom eller inte, se Tromboembolisk sjukdom.

Hypertoni och tromboser kan förekomma som biverkan av kortisonbehandling, se Hypertoni och Tromboembolisk sjukdom.

En tumör i ryggmärgen kan påverka andningsfunktionen i olika grad beroende på var och i vilken omfattning ryggmärgen är skadad. Risken för andningsproblem är störst hos personer med tetraplegi. Läs mer på Ryggmärgsskada.se.

Patienter med ryggmärgsskada (i och ovan nivå T6) kan drabbas av autonom dysreflexi, varvid patienten kan drabbas av akut cirkulatorisk påverkan med främst blodtrycksstegring och/eller bradykardi i samband med starka sensoriska stimuli, oftast blås- och tarmfyllnad och smärta.

16.7.4.1 Åtgärd omvårdnad

Patienten bör använda stödstrumpor vid behov. Det är viktigt att informera patienten och de närstående om risker och symtom vid tromboser och att sätta in snar och adekvat undersökning och behandling efter eventuell upptäckt. Informera om förebyggande åtgärder och uppmana patienten att vara observant på eventuell försämring om hen fått en trombos.

Informera patienten om att han eller hon själv kan göra mycket för att bibehålla en bra lungfunktion samt att hitta alternativa strategier för att hålla luftvägarna rena från sekret när hostförmågan är nedsatt. Patienten behöver också vara uppmärksam på symtom på en begynnande luftvägsinfektion.

Informera patienten om olika sätt att förebygga autonom dysreflexi genom att kontrollera blåstömning och undvika förstoppning, trånga kläder och skor.

16.7.4.2 Åtgärd rehabilitering

Syftet med de rehabiliterande åtgärderna är att upprätthålla en fungerande respiration och motverka respiratoriska komplikationer. Andningsgymnastik med motståndsandning och ”huffing” har visat sig gynnsamt för personer med nedsatt andningsfunktion på grund av neurologisk sjukdom. ”Huffing” är en forcerad utandning med öppen glottis. Patienten instrueras att blåsa imma på en spegel genom att ljuda ”o” vilket syftar till att mobilisera upp slem [249].

Patienter med cervikal ryggmärgstumör kan få begränsad andningsfunktion. Detta kan medföra att ventilationen behöver understödjas med exempelvis andningstekniker, CPAP, BiPAP, elastiskt bukstöd (korsett) och hostmaskin (cough assist). Individuell bedömning av mest lämpliga åtgärder ska genomföras av vårdgivare väl förtrogen med dessa tekniker och metoder [250].

16.7.5 Nutrition

Nutritionen har stor betydelse för patientens fysiska funktion och välmående men också för faktorer som kan påverka hur väl patienten klarar av att återhämta sig efter den onkologiska behandlingen. Patienter med cancer har generellt ett ökat proteinbehov. Undernäring minskar livskvaliteten betydligt och kan orsakas av bland annat nedsatt aptit, illamående, smakförändringar och sväljsvårigheter.

Nutritionsproblem kan förekomma dels beroende på tumörens lokalisation, dels på grund av den behandling som ges. Viktuppgång, hyperglykemi, svampinfektion i munhålan och gastrit är vanliga biverkningar vid kortisonbehandling som påverkar patientens nutrition, se Behandling av tumörödem. Viktuppgång på grund av kortisonbehandling kan vara en primär biverkan men kan också vara sekundärt till ökad aptit. Hos patienter med CNS-tumör finns risk för både viktuppgång och viktnedgång. Under onkologisk behandling rekommenderas patienten att hålla sin vikt för att ha bästa förutsättningar att genomgå behandlingen. Det rekommenderas även att patienter undviker kosttillskott med antioxidanter under onkologisk behandling eftersom det kan minska behandlingseffekten [251]. Se även Regionalt Cancercentrums broschyr om KAM.

Vanliga biverkningar vid cytostatikabehandling som kan påverka nutritionen kan vara illamående, kräkningar, sköra slemhinnor i munnen, nedsatt salivproduktion och petekier i munnen på grund av låga trombocytvärden [252].

Riskbedömning av nutritionsstatus [253]

- Uppmärksamma besvär med tidsuppfattning. Patienten kan glömma bort att äta och dricka, vilket kan leda till undernäring och uttorkning.
- Uppmärksamma synfältsbortfall eller neglekt. Patienten kan behöva hjälp att anpassa matsituationen.
- Uppmärksamma sväljningssvårigheter. Patienter med sväljningssvårigheter bör bedömas av logoped.

16.7.5.1 Åtgärd omvårdnad

Sjuksköterskan utför riskbedömning av nutritionsstatus och kontaktar dietist vid behov. Uppmärksamma risk för viktuppgång vid kortisonbehandling och ge förebyggande kostråd, exempelvis att ha regelbundna måltider och god kosthållning. Vid misstanke om sväljsvårigheter kontaktas logoped.

Illamående, kräkningar och smakförändringar kan förekomma vid förhöjt intrakraniellt tryck och vid cytostatikabehandling. Det är viktigt att vara lyhörd för vilket illamående patienten upplever och ger uttryck för. Nutritionsstatus måste därför bedömas regelbundet och vid behov kontaktas dietist. Vid illamående under cytostatikabehandling bör antiemetika ordineras, och det kan också tas för att förebygga illamående.

Det är viktigt med noggrann munhygien och regelbunden bedömning av munstatus, enligt till exempel ROAG. Läs mer i Vårdhandboken.se.

16.7.5.2 Åtgärd rehabilitering

Patienter med misstänkta sväljningssvårigheter bör bedömas av logoped. Inledningsvis görs ofta en klinisk bedömning av sväljningsfunktionen och vid behov görs en vidare bedömning med FUS (fiberendoskopisk undersökning av sväljningen) eller terapeutisk sväljningsröntgen. Utifrån undersökningen ges information och råd till patient, närstående och personal. Logopeden kan ge rekommendationer om konsistens på mat och dryck och pröva ut lämpliga tekniker och strategier för en säkrare sväljning. Logopeden kan även utforma individuella träningsprogram med syfte att förbättra sväljningsfunktionen. Om en säker och tillräcklig nutrition ej bedöms vara möjlig kan logopeden rekommendera alternativ nutrition [143].

Patienter med neglekt kan behöva hjälp att anpassa matsituationen [254]. Genom att markera tallriken eller brickan kan patienten söka av det avgränsade området och hitta maten på tallriken. Vid nedsatt handfunktion kan det vara svårt att greppa och äta med bestick. Anpassade bestick eller universalband till

besticken kan underlätta. Arbetsterapeuten kan informera och ge tips om hjälpmedel vid matsituationen.

16.7.6 Elimination

Förstoppning är vanligt som resultat av bland annat cytostatikabehandling, minskad fysisk aktivitet, förändrad kost, illamående, smärtor och opioidbehandling eller som biverkan av andra läkemedel.

Vid tumör i hjärnan kan blåsdysfunktion, såsom urinträngningar och -inkontinens, uppkomma [255]. Blåsdysfunktion kan öka i samband med sjukdomsprogress och bör utredas [256].

Patienter med tumör i ryggmärgen kan drabbas av både blås- och tarmdysfunktion. Oförmåga att tömma blåsan och/eller tarmen eller problem med urin- och/eller avföringsläckage kan minska livskvaliteten hos dessa patienter. Graden av dysfunktion är beroende av tumörens nivå och omfattning [257]. Se även Andning/cirkulation och Ryggmärgsskada.se.

16.7.6.1 Åtgärd omvårdnad

Under sjukhusvård bör tarmfunktionen dagligen dokumenteras. Patienten bör informeras om adekvata åtgärder för att minska risken för förstoppning/diarré, se information om tarmproblem i Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering (2021).

Regelbunden tarmtömning är viktigt och kräver kontroll av kost och motion/rörelse. Inkontinenshjälpmedel och tarmreglerade medicinering är också nödvändigt för många. Vid problem med tarmen bör en förändring åt gången göras och utvärdera resultatet innan en ny åtgärd sätts in. Ibland tar det 4–6 veckor innan resultatet kan utvärderas fullt ut. Läs gärna mer på Ryggmärgsskada.se

Vid behov kan remiss utfärdas till en uroterapeut. Den ideala blåsregimen ska vara så enkel som möjligt att genomföra samtidigt som risken för komplikationer minimeras. Se 13.8.3 Påverkan på blås- och tarmfunktion.

16.7.6.2 Åtgärd rehabilitering

En sammanställning av studier visar att fysisk aktivitet kan förbättra flera olika symtom hos cancerpatienter, däribland förstoppning [208, 258].

16.7.7 Fysisk aktivitet

Alla patienter bör i samband med diagnos och inledande behandling informeras muntligt och skriftligt om betydelsen av fysisk aktivitet samt om hur de vid behov får kontakt med fysioterapeut och arbetsterapeut (Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering, 2021).

Det kan finnas flera orsaker till att personer med CNS-tumör kan ha svårt att upprätthålla sin normala fysiska funktion till exempel pareser, hjärntrötthet, biverkningar av behandlingar och nedsatt kognitiv funktion. Muskulaturen kan även försvagas av långvarig kortisonbehandling, så kallad kortisonmyopati, då det framför allt är stora muskelgrupper såsom lårmusklerna som påverkas, se Kortisonmyopati.

Fysisk aktivitet är viktigt för att motverka negativa effekter av sjukdomen och dess medicinska behandling. Fysisk aktivitet under och efter onkologisk behandling har positiva effekter på fysisk funktion och andra aspekter av livskvaliteten, se Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering (2021).

Vid skada på övre motorneuronet kan spasticitet utvecklas som är en återkommande eller kontinuerlig ofrivillig aktivering av musklerna. Spasticitet har ofta negativ påverkan på det vardagliga livet men det kan även ha positiva effekter för patienten, exempelvis stöd vid gång. Det är därför viktigt att utvärdera spasticitetens effekter på individen innan behandling påbörjas [250].

Läs mer om fysisk hälsa i kapitlet Egenvård och samvård, 17.6.4.

16.7.7.1 Åtgärd omvårdnad

Det är viktigt att informera patienten om positiva effekter av fysisk aktivitet såsom förbättrad livskvalitet, minskad fatigue, bättre psykisk hälsa och minskat illamående. Fysisk aktivitet är också viktigt för att minska risken för inaktivitetsrelaterade komplikationer och förlust av muskelmassa, och för att bibehålla rörlighet. Det är även viktigt att prata om behovet av återhämtning. Vid behov bör arbetsterapeut och fysioterapeut kontaktas. Se information om fysisk aktivitet och träning i se Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering (2021).

Vid behov kan patienten också remitteras till ett team med inriktning på neurologisk rehabilitering. Sådana team finns antingen på en specialistklinik eller i primärvården, det ser olika ut i olika regioner i landet och beroende av patientens diagnos och prognos.

Spasticitet kan förekomma hos patienter med tumör i ryggmärgen. Kontaktsjuksköterskan bör uppmärksamma om symtom uppkommer eftersom spasticitet kan kräva medicinsk behandling [259].

16.7.7.2 Åtgärd rehabilitering

Fysisk funktionsnivå bör bedömas av fysioterapeut både ur ett neurologiskt rehabiliteringsperspektiv och ett cancerrehabiliteringsperspektiv. Bedömningar utförs med mätinstrument enligt rådande evidens och klinisk praxis. Åtgärder som sätts in ska vara individuellt utformade i linje med patientens mål i rehabiliteringsplanen. Målet kan vara att öka eller bibehålla funktioner alternativt att träna kompensatoriskt för bortfall av funktioner (till exempel vid synfältsbortfall eller neglekt).

Många studier visar att fysisk aktivitet och träning är betydelsefullt för att motverka biverkningar av cancerbehandling och symtom av cancersjukdomar i alla stadier och kan bidra till ökad självkänsla och livskvalitet [260, 261].

Tidig och individuellt anpassad fysisk aktivitet resulterar i en betydande funktionell vinst för patienter med höggradiga gliom liksom för patienter med tumörer i ryggmärgen [63, 237, 262-265]. Information om lämplig träningsnivå kan ges av fysioterapeut, kontaktsjuksköterska eller läkare. FYSS är en evidensbaserad handbok med rekommendationer om fysisk aktivitet, bland annat vid cancersjukdom och ryggmärgsskada [235].

Ofta kan personer med låggradiga tumörer klara av att träna inom ramen för friskvård eller primärvård om de får stöd. Ett verktyg att använda som hjälp är ”Fysisk aktivitet på recept” (FaR) [235] vilket kan ombesörjas och följas upp av fysioterapeut, kontaktsjuksköterska eller läkare.

Spasticitet på grund av tumör i ryggmärgen kan minskas med bland annat hjälp av fysisk aktivitet och fysioterapi för att häva den spinala reflexen [259].

16.7.8 Aktiviteter i dagliga livet och återgång i arbete

Vid CNS-tumör kan patientens aktivitetsnivå påverkas av fysiska eller kognitiva besvär. Patientens roller och vanor kan förändras på ett negativt sätt. Till exempel kan miljön som patienten befinner sig i bli ett hinder för autonomi och vardagliga aktiviteter såsom personlig vård, hushållsarbete, fritidsintressen eller deltagande i samhällslivet kan begränsas.

Patienter med godartade eller låggradiga CNS-tumörer har en längre förväntad överlevnad och kan vara delaktiga längre och i högre grad avseende aktiviteter i

dagliga livet och återgång i arbete än vid mer maligna tumörer. Risken för påverkad delaktighet ökar när det samtidigt finns kognitiva besvär, depression och/eller ångest, samtida sjukdom eller epilepsi [266].

Såväl kognitiva som fysiska funktionsnedsättningar kan medföra risksituationer i både hemmet och närmiljön. Det är viktigt att uppmärksamma att variationen är stor mellan olika patienter vad gäller ”time of life” och ”time of disease” [267].

Data från Sverige visar att dryg en tredjedel av patienterna med låggradiga gliom var i behov av arbetsrelaterade anpassningar redan ett år före tumördiagnos [268], vilket talar för att tidiga, diskreta, men för patienten betydande symtom förekommer hos en hel del tidigt i förloppet. I en svensk registerstudie sågs att 52 % av patienterna hade återgått i arbete i någon grad efter ett år (28 % heltid) ett år efter operation. Efter två år var andelen som återgått 63 % och 45 % arbetade heltid [17]. Sjukfrånvaro innan diagnos (oberoende av orsak för frånvaro), har visat sig vara en stark negativ prediktor för återgång i arbete efter hjärntumör. Äldre patienter och de med lägre funktionsnivå visade sig i samma studie också vara mindre benägna att återgå. Även de patienter som erhållit cytostatikabehandling och/eller strålbehandling återgick i lägre grad under det första året efter operation. Adjuvant onkologisk behandling ges ofta under första året. Denna behandling är både tidskrävande i form av många besök samt påverkar ork och mående negativt vilket sannolikt fördröjer - men inte förhindrar - arbetsåtergång. Studien visar också att kvinnor i lägre grad än män återgår efter både ett år, men också – och ännu mer tydligt – två år, efter operation [17]. Hos patienter med glioblastom har andelen som återgår i arbete visat sig vara väsentligen lägre. I en studie [269] sågs att andelen som återgått i arbete efter ett år var 14 %, där 6 % arbetade heltid. För patienter med meningeom har motsvarande studie gjorts för återgång vid ett respektive två år. Denna visade att 65 % av patienterna återgått i arbete efter ett år (48 % arbetade heltid). Efter två år hade 72 % återgått (57 % i heltidsarbete) [270].

16.7.8.1 Åtgärd omvårdnad

Om patienten behöver stöttning i ADL, kan kontaktsjuksköterskan sammankalla till SIP-möte (samordnad individuell plan) för att tydliggöra ansvarsfördelningen mellan kommun, primärvård och region när en patient behöver insatser från flera vårdgivare.

Kontakt med rehabkoordinator eller kurator kan tas om patienten behöver stödjande insatser vid återgång till arbete eller studier.

16.7.8.2 Åtgärd rehabilitering

Patientens aktivitet utifrån funktionsnivå kan bedömas genom att observera personlig vård eller komplexa vardagliga aktiviteter i aktuell miljö. Vid bedömningen undersöks orsaker till aktivitets- eller delaktighetsinskränkningen, till exempel graden av insikt, initiativförmåga, balans, förmåga att hantera eller transportera föremål, uthållighet, förmåga att organisera i miljö och aktivitet samt om det finns hinder i miljön. Bedömningarna är en viktig grund för att kunna individanpassa interventionerna samt hjälpa patienten och närstående att förstå patientens svårigheter och resurser. Vid exempelvis ansökan om kommunala hjälpinsatser eller personlig assistans kan bedömningarna användas som underlag för att komma fram till patientens assistansbehov. Boendebedömning, utprovning av hjälpmedel och bostadsanpassning bör övervägas och vid behov genomföras.

Arbetsterapi ökar förmågan att utföra dagliga aktiviteter i och utanför hemmet samt leder till ökat deltagande i sociala sammanhang [265]. Behandlingen kan bestå av uppgiftsspecifik träning i aktiviteter som är meningsfulla för patienten, allt från träning i att klä på sig till att handla, hantera mobilen eller sköta arbetsrelaterade uppgifter.

Bedömning av arbetsförmåga och arbetsförberedande rehabilitering är viktigt för att underlätta återgång i arbete eller studier. Neuropsykologisk bedömning och multidisciplinär eller intradisciplinär rehabilitering är viktiga åtgärder i denna process och bör ske i nära samarbete med Försäkringskassan, arbetsförmedling, företagshälsovård och arbetsgivare.

För att återgång i arbete ska bli framgångsrik kan anpassning av arbetsuppgifter, arbetsförhållanden (såsom arbetsplats och arbetstid) behöva göras. Anpassningarna kan göras direkt med patienten eller i gemensam dialog med arbetsgivaren. Att återgå i arbete är för många betydelsefullt för normalitet och livskvalitet och kan vara ett mål i rehabiliteringen.

16.7.9 Trötthet och sömn

Sömnstörningar är vanligt förekommande hos patienter med hjärntumör och påverkar ofta dagliga aktiviteter och livskvalitet negativt [271] och bör bedömas rutinmässigt.

Sömnstörningar kan uppstå vid kortisonbehandling, oro och ångest. Det är också vanligt förekommande med trötthet som biverkan av onkologisk behandling och strålbehandling är den vanligaste orsaken till sömnstörningar hos patienter med hjärntumör [248].

Patienten kan ha insomningssvårigheter, frekventa uppvaknanden, omsomningssvårigheter, vakna onormalt tidigt eller ha svårt att komma upp på morgonen. En inte obetydlig andel av patienterna upplever också en mer eller mindre konstant känsla av utmattning och trötthet och kan ha svårt att hålla sig vakna dagtid [271].

16.7.9.1 Åtgärd omvårdnad

Patienten och närstående bör informeras om att rapportera problem kring sömnen till ansvarig läkare eller sjuksköterska så att adekvata åtgärder kan vidtas.

Om patienten har sömnbesvär och samtidigt står på kortisonbehandling är det bra att om möjligt tidigarelägga kvällsdosen för att minska risken för fortsatta sömnbesvär, se Sömnstörningar.

Vid ökad trötthet dagtid på grund av störd nattsömn kan patienten tipsas om följande:

- Försök att planera aktiviteter till den tid på dagen då du har som mest energi.
- Prioritera att göra det som känns meningsfullt och lustfyllt.
- Var fysiskt aktiv.
- Vid behov av vila på dagen rekommenderas flera korta vilopauser i stället för en lång.

Prata med patientansvarig läkare för bedömning av behov av sömnförbättrande medicinering.

16.7.9.2 Åtgärd rehabilitering

Beprövad erfarenhet har visat att positionering och viloställningar kan hjälpa patienten att slappna av och avlasta utsatta kroppsdelar. Positioneringskudde används för patienter som inte kan vända sig själva i sängen. Syftet med viloställningar är bland annat att stimulera sensorik, normalisera tonus och öka uppmärksamhet samt förebygga smärta, stelhet och svullnad.

Att vara fysisk aktiv under dagen förbättrar sömnen (FYSS) [235]. Patienten kan också erbjudas så kallad sömnskola eller kognitiv beteendeterapi för att förbättra sömnen.

16.7.10 Hjärntrötthet

Hjärntrötthet är mycket vanligt förekommande hos patienter med primära hjärntumörer [272, 273], oavsett tumörtyp och malignitetsgrad, och upplevs ofta

som mycket hämmande för välbefinnandet. Läs gärna mer på Regionala cancercentrums sida för Kvalitetsrapporter för hjärntumörer.

Hjärntrötthet kallas ibland också mental fatigue. För cancerrelaterad trötthet, läs vårdprogrammet för cancerrehabilitering.

Till skillnad från andra typer av trötthet innebär hjärntrötthet att patienten blir uttröttad efter mental ansträngning, och behöver ofta lång återhämtning. Energin och orken avtar också mycket snabbare än normalt och det blir svårare att behålla uppmärksamhet och koncentration en längre tid. Vid hjärntrötthet kan vardagsaktiviteter, såsom att delta i samtal, handla och läsa tidningen, bli övermäktiga [274].

Vanligt vid hjärntrötthet är också ökad stresskänslighet, känslighet för stimulirika miljöer, ökad irritabilitet och en känsla av att det går trögt att tänka. Hjärntrötthet förekommer inte sällan ihop med annan trötthet och depressionssymtom [275, 276]. Låg funktionsstatus verkar vara den främsta riskfaktorn för hjärntrötthet [191]. Förekomst ihop med symtom såsom smärta, ångest, sömnsvårigheter och svaghet riskerar öka symtomens svårighetsgrad [277].

Symtomen kan uppstå närsomhelst i sjukdomsförloppet, och många upplever symtom redan före behandlingsstart [278]. Symtom som uppkommer eller förvärras i samband med behandling är oftare övergående, men kan vara bestående. Det är vanligt att symtomen varierar i grad över tid.

Vid hjärntrötthet är det ofta aktuellt med en anpassning av arbetstid och/eller arbetsuppgifter. Detta kan då ge en indirekt påverkan på ekonomin. Symtomen kan också innebära begränsningar i privatlivet och riskerar sammantaget att bidra till försämrad livskvalitet.

Mekanismerna bakom hjärntrötthet är komplexa och inte fullt kartlagda. För den enskilde patienten kan psykoterapi, inkluderande psykoeduktiva åtgärder till exempel kognitiv beteendeterapi vara användbart, då patienten kan ges möjlighet till att bättre hantera sina symtom. Underlaget för studier rörande patientgruppen är dock bristfällig [192].

Tabell 23. Sammanfattning hjärntrötthet [274].

Typiska symtom	Situationer där hjärn-trötthet kan uppstå	Vad kan patienten göra?
• Snabb förlust av mental energi • Lång återhämtning efter uttröttning • Sämre koncentrationsförmåga • Hjärntröttheten tilltar under dagen • Minnesproblem • Svårt med initiering • Irritabilitet • Sömnproblematik • Ljud- och ljuskänslighet • Stresskänslighet • Huvudvärk	• Läsning • Samtal med människor, ju fler desto jobbigare • Oförutsedda händelser • Situationer med mycket intryck, röriga och bullriga miljöer, folksamlingar, köpcentra, kollektivtrafik med mera.	• Ta regelbundna pauser • Förebyggande vila, innan patienten blir allt för trött • Välja miljöer med möjlighet till avskärmning • Prioritera och arbeta med en sak i taget • Använda almanacka eller dagbok för att planera dagen/veckan

16.7.10.1 Åtgärd omvårdnad

Stötta patienten i att prata med och förklara för närstående om sina besvär med hjärntrötthet som inte syns utåt men som ofta upplevs som väldigt begränsande i vardagen, för att få ökad förståelse och stöd och hjälp från sina närstående.

Hur hjärntröttheten kommer till uttryck är olika för olika patienter. Hjälp patienten att förstå och hitta vad som förvärrar hjärntröttheten för just hen, och hitta sätt att få en bra balans mellan aktivitet och vila. För att orka är det viktigt för patienten att planera in extra tid för vila, i vissa fall även inför en energikrävande aktivitet och undvika att planera in för många aktiviteter efter varandra. Genom att hitta strategier för att hantera hjärntröttheten i olika situationer kan patienten lära sig att hushålla med den energin som finns. Läs mer om strategier vid hjärntrötthet i broschyren "Vad händer hjärnan inte orkar?". Kontaktsjuksköterskan initierar vid behov kontakt med andra professioner vid uttalade besvär med hjärntrötthet. Det skiljer sig mellan olika regioner i landet men kan till exempel vara arbetsterapeut eller neuropsykolog.

16.7.10.2 Åtgärd rehabilitering

Hjärntrötthet riskerar att försämra patientens livskvalitet och behöver därför följas upp kontinuerligt [191]. För en patient med hjärntrötthet finns behov av att anpassa aktivitetsnivån. Patienten kan behöva hjälp med strategier för att skapa en god balans mellan vila och aktivitet i vardagen. Rehabilitering av hjärntrötthet är en viktig del av vården av patienter med hjärntumör.

Hjärntrötthet kan vara bestående och åtgärderna syftar till att hushålla med energin samt att patienten själv ska kunna förstå och hantera symtomen. Ofta finns ett behov av anpassning av aktivitetsnivån både på arbetet och i hemmet vilket kan innebära att prioritera mellan aktiviteter samt att lägga till vila. Energibesparande anpassningar i personlig vård, hemlivs- och fritidsaktiviteter kan innebära ändrade aktivitetsutföranden, hjälpmedel och nyttjande av ergonomiska tekniker. Att till exempel planera och prioritera dagens aktiviteter kan ge en överblick över vad energin ska räcka till samt för att hitta en balans mellan vila, produktiva och lustfyllda aktiviteter [279].

Anpassning av arbetsuppgifter kan till exempel innebära möjlighet till arbete i avskilt rum, uppgifter som kräver ställer lägre krav på upprätthållande av koncentration eller tidspress, eller möjligheter till pauser eller vila [274]. Ofta behöver också patienten gå ner i arbetstid och/eller förändra arbetstiderna och kan behöva prova sig fram till vad som är en lagom nivå.

Kontakt med arbetsterapeut eller neuropsykolog kan initieras för att kartlägga och öka patientens förståelse för de begränsningar och svårigheter som hjärntrötthet innebär och vad som är lämpliga anpassningar för patienten. Men också för att få ökad kunskap om vad som kan vara uttröttande, vad som kan hjälpa återhämtningsförmågan samt strategier eller hjälpmedel för att anpassa utförandet av aktiviteter för att orka vara delaktig. Självskattningsskalan Mental Fatigue Scale (MFS) kan vara ett bra arbetsinstrument för att mäta patientens subjektiva upplevelse av hjärntrötthet [274].

Det finns tydlig evidens för att fysisk aktivitet minskar hjärntrötthet hos patienter med hjärntumör [191]. Det pågår omfattande forskning för att klargöra vad som har bäst effekt men detta är ännu inte klarlagt. Utifrån de studier som publicerats verkar dock fysisk aktivitet över lag fungera bra, oavsett typ av aktivitet och omfattning.

16.7.11 Hud och vävnad

Under strålbehandling kan huden bli röd och öm (som vid solbränna), och det är viktigt att inte irritera den ytterligare. På vissa ställen på kroppen är huden tunnare och ömtåligare än andra ställen, och den tar därför lättare skada vid bestrålning.

Slemhinnor kan bli sköra och torra som biverkan av cytostatikabehandling. Håravfall förekommer i det bestrålade området och kan även delvis förekomma vid cytostatikabehandling vid hjärntumör. Läs mer om biverkningar av onkologisk behandling i 11.4.

Det är inte ovanligt att patienter med CNS-tumör har nedsatt rörlighet och en påverkan på känseln, vilket utgör en ökad risk för trycksår se 11.4.

Vid behandling med Tumour Treating Fields (TTFields) är dermatit i olika grad det vanligaste hudproblemet och kan stoppa kontinuitetet i användandet. Patienterna ska uppmanas att komma till vårdbesöken utan sina arrayer för att huden ska kunna inspekteras.

Det finns inga begränsningar i belastning vid fysisk aktivitet i samband med behandling med TTFields. Patienten kan träna efter egen ork och förmåga. Det möter inga hinder i att vistas på gym och det blir inga tekniska störningar om patienten använder till exempel träningsmaskiner. Patienter får inte bada med TTFields då utrustningen inte får komma i kontakt med vatten. Om patienten vill simma eller duscha med arrayerna på kan de samlas ihop under en badmössa som erhålls av företaget. Om elektroderna kommer i kontakt med vatten måste de bytas innan behandlingen startas upp igen.

Det är viktigt att arrayerna har ordentlig kontakt med huden. Om en patient svettas mycket kan arrayerna behövas byta oftare på grund av att de förlorar kontakt med huden. Patienten bör undvika syntetiska material i huvudbonader och sängkläder på grund av att det blir varmare än till exempel bomull.

En del patienter vill dölja sin behandling och det går då bra att använda huvudbonad så som keps, sjal eller peruk.

16.7.11.1 Åtgärd omvårdnad

Innan strålbehandlingen börjar bör patienten få råd om hur hen ska skydda huden i strålfältet. Patienten informeras om att tvätta strålfältet försiktigt med mild tvål och klappa huden torr samt att smörja strålfälten efter behandlingen med mjukgörande kräm för att lindra hudirritation. Huden bör skyddas mot solen, och detta gäller även operations ärret. Vid önskemål kan remiss skrivas för att utprovning av peruk.

I samband med behandlingsstart av TTFields bör patienter och deras närstående få noggrann undervisning och information om vad de ska tänka på för att undvika hudbiverkningar, bland annat genom att:

- Undvika rakhyvel och i stället använda rakapparat för hårborttagning
- Hålla hårbotten fri från naturligt fett, fukt och svett innan arrayer appliceras
- Undvika att placera arrayerna direkt över ärr eller skruvar.

- Byta arrayer 2–4 gånger/vecka och flytta dem cirka 2 cm vid varje byte. Pausa fyra timmar mellan bytena.

För patienter som inte har närstående som kan hjälpa till med egenvård kring TTFields så ska hemsjukvård, hemtjänst, vårdcentral/distriktsjuksköterska kunna kopplas in. Sjukvården utfärdar egenvårdsintyg (se bilaga 6) och vid behov remiss enligt lokala rutiner och leverantören av TTFields står vid behov för utbildning av personal. Läs mer i Egenvård vid TTFields-behandling (Optune) – en del av egenvård (egenmedicinering/medicinteknisk produkt).

Vid riskfaktorer för trycksår som till exempel vid pares är dagliga hudinspektioner viktiga för att undvika trycksår. Det är viktigt att agera snabbt och sätta in åtgärder när en rodnad upptäcks. Förändrad förflyttningsteknik och avlastande hjälpmedel kan behövas. Det är viktigt att se över hur länge patienten sitter uppe i sträck och försöka få in naturliga avlastningstider. Ibland kan det räcka att ändra läge regelbundet, för flera små justeringar är ofta bättre än en stor [280].

16.7.11.2 Åtgärd rehabilitering

Vid risk för trycksår kan patienten behöva en sittdyna med tryckavlastande funktion (antidecubitusdyna), som provas ut av arbetsterapeut eller fysioterapeut. En sittanalys för att se över positionering kan också utföras av fysioterapeut. Vidare är det viktigt att avlasta den tryckskadade huden [235].

Vid träning med TTFields kan apparaten ibland larma. Alarm vid träning beror många gånger på att patienten blir varm och svettas vilket leder till att arrayerna förlorar direktkontakt med huden. Det kan vara bra att förbereda patienten på att detta kan ske och vad det beror på. För att undvika larm kan patienten byta arrayer innan träningen, raka hårbotten och se till att inte ha för varma och åtsittande kläder på under träningen.

Om utrustningen fortsätter att larma kan den stängas under träningspasset, ibland kan arrayerna behöva bytas efter passet.

16.7.12 Smärta

Det finns koppling mellan fysisk smärta, ångest och nedstämdhet. Fysiskt obehag och psykiskt lidande samt sociala och existentiella faktorer kan förstärka smärtupplevelsen. För patienter med huvudvärksbesvär kan ibland faktorer såsom ljud och lukter förstärka smärtans intensitet.

Annan smärta hos patienter med hjärntumör är diffus led- och muskelvärk som kan komma efter en längre tids behandling med kortison eller cytostatika. Läs mer på Fass.se om Betametason Alternova.

Nästan alla patienter med tumör i ryggmärgen upplever ryggvärk. Smärtan kan vara lokal, radikulär eller en kombination av båda. Vid tumörtillväxt, när nervrötter komprimeras, blir smärtan radikulär med utstrålning och/eller en brännande känsla. Smärtan förvärras ofta i liggande och kan förbättras i upprätt läge [257].

16.7.12.1 Huvudvärk

För huvudvärk hos patienter med tumörer i hjärnan, se Huvudvärk. Huvudvärk vid intrakraniell tryckstegring förvärras i planläge och oftast upplever patienter att huvudvärken är som värst tidig morgon, efter en natts sömn.

Huvudvärk är en vanlig biverkning av onkologisk behandling. Huvudvärk ihop med tilltagande neurologiska symtom är typiska symtom vid ödem, masseffekt och tumörtillväxt [248].

16.7.12.1.1 Åtgärd omvårdnad

Vid huvudvärk är det viktigt att bedöma huvudvärkens karaktär så att patienten kan erbjudas adekvat behandling. Vid förhöjt intrakraniellt tryck kan sängens huvudända höjas för att lindra smärtan [142]. Skatta smärta enligt VAS/NRS samt följ upp och utvärdera.

Det är viktigt att uppmärksamma huvudvärk som kan tyda på tumörprogress och omedelbart kontakta ansvarig läkare för vidare handläggning.

16.7.12.1.2 Åtgärd rehabilitering

För information om rehabiliteringsåtgärder, se Åtgärd omvårdnad.

16.7.12.2 Neuropatisk smärta

Neuropatisk smärta kan förekomma och är vanligast hos individer med tumör i ryggmärgen. Smärtan orsakas av sjukdom eller lesion i det somatosensoriska systemet. Den neuropatiska smärtan är ofta kronisk och kan upplevas konstant eller återkommande. Neuropatisk smärta delas vanligtvis upp i perifer samt central neuropatisk smärta beroende på var ursprunget till smärtan tros vara lokaliserad [79].

16.7.12.2.1 Åtgärd omvårdnad

Sjuksköterskans främsta uppgift är att upptäcka och bedöma smärta hos patienter samt rapportera vidare och konsultera annan expertis. Skatta smärta enligt VAS/NRS samt följ upp och utvärdera.

16.7.12.2.2 Åtgärd rehabilitering

Vid icke-farmakologisk behandling av neuropatisk smärta är det viktigt med en delaktig patient för att få en framgångsrik behandling. Fysioterapeutiska interventioner har visat sig ha effekt på neuropatisk smärta [281]. TENS kan testas då det antas ha effekt på såväl perifer som central neuropatisk smärta [282].

16.7.13 Känselnedsättning

Till följd av en skada i centrala nervsystemet kan individen uppleva fokala symtom, se Fokala bortfallssymtom. Det kan förekomma påverkan på sensibiliteten hos personer med hjärn- och ryggmärgstumörer baserat på var tumören är lokaliserad. Cirka 38 % av patienter med hjärntumör har någon form av sensorisk påverkan. Viss påverkan på sensibiliteten kan uppkomma i samband med operation. Symtomen kan gå i regress eller bli bestående. Påverkad sensibilitet kan ge förlorad muskelkraft, balanspåverkan, känselbortfall, tonuspåverkan, svårigheter med att skilja mellan varmt och kallt samt smärta. Detta i sin tur påverkar livskvalitén negativt. Obehandlade sensoriska nedsättningar kan leda till smärta, kontrakturer och minska självständigheten hos patienten [237].

16.7.13.1 Åtgärd omvårdnad

Vid behov av rehabiliteringsåtgärder, hjälp patienten med remiss eller kontakt med rätt rehabinstans.

Läs mer om behandlingsrelaterad neuropati i Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering (2021), kapitel 9 Symtom och symtomlindring.

16.7.13.2 Åtgärd rehabilitering

Rehabilitering bör utföras av ett multidisciplinärt team för att ge patienten rehabilitering som beaktar hela människan. Rehabiliteringen anpassas efter vilken typ av sensorisk påverkan patienten har. Rehabilitering kan ske med stöd av fysioterapeut där fokus läggs på träning, manuell behandling och utbildning av patienten. Rehabiliteringens syfte är att förbättra funktionen hos patienten genom återinlärning och träna in strategier för att hantera sin nedsättning i

relation till patientens sjukdomstillstånd, prognos och mål.
Rehabiliteringen kan läggas upp likt rehabilitering vid stroke eller traumatisk hjärnskada och kan ha samma goda resultat för en person med en hjärntumör som en person med stroke eller traumatisk hjärnskada, beroende på vilken tumörtyp och tumörlokalisation. Passiv sensorisk träning har visat sig kunna ge viss ökad aktivitet hos individer med stroke, dock har metoden inte testats hos individer med tumör i hjärna eller ryggmärg [283].

16.7.14 Epilepsi

Att leva med epilepsi kan många gånger medföra en känsla av maktlöshet och osäkerhet, med rädsla för att få anfall och oro för att inte veta när nästa anfall kommer. Epileptiska anfall kan bidra till ökad sjukdomskänsla och minskad livskvalitet hos patienter med hjärntumör, och psykosociala besvär såsom depression, oro och minskad självständighet kan bidra till detta [284].

Olika typer av anfall ger olika symtom beroende av var i hjärnan tumören sitter (och där anfallet startar), till exempel muskelryckningar eller sinnesförnimmelser. Generaliserade epilepsianfall (fokalt till bilateralt tonisk-kloniskt anfall, enligt nuvarande klassifikation) kan ofta upplevas som dramatiska och kan skapa en känsla av osäkerhet hos både patienten och de närstående som bevittnar anfallet [285]. Mer information om epileptiska anfall finns i 7.1.1.

Patienter med hjärntumör och epilepsi måste vara anfallsfria i ett år för att kunna få köra bil igen. Att inte få köra bil påverkar många patienters självständighet negativt och innebär en ökad påfrestning [248].

16.7.14.1 Åtgärd omvårdnad

Det är viktigt att patienten och de närstående får information för att kunna känna sig trygga med att hantera epilepsin och epileptiska anfall i vardagen samt vet när och hur anfallskuperande behandling ska användas. Även om anfallen kan se obehagliga ut och patienten förlorar medvetandet så är de allra flesta anfall ofarliga och går över av sig själva inom några minuter, vilket är viktigt för patient och närstående att veta. Ge information om hur närstående på bästa sätt kan hjälpa patienten vid pågående anfall och efteråt. För ytterligare råd, se sidan Epilepsi på 1177.se.

Om anfallen blir fler eller ändrar karaktär kan det vara frågan om tumörprogress. Fråga patienten om eventuella utlösande faktorer för att i första hand utesluta andra orsaker. Har patienten kommit ihåg att ta sina antiepileptika som hen ska?

Eller finns andra riskfaktorer såsom sömnbrist, alkohol, stress eller menstruation?

Olika patienter har olika mål med epilepsibehandlingen. En del vill till exempel undvika att få större generaliserade anfall men tycker att mindre fokala anfall inte är besvärande medan andra vill bli helt anfallsfria för att få köra bil igen.

För att få en överblick över anfallssituationen kan anfallskalender vara ett bra hjälpmedel, för att få information om anfallsfrekvens och även hitta eventuella mönster.

16.7.14.2 Åtgärd rehabilitering

Vid epilepsianfall som innebär skaderisk för patienten kan en arbetsterapeut utföra hembesök för att göra en riskanalys av bostaden. Typen av epilepsianfall, anfallsfrekvens, tidigare erfarenheter av skador och eventuella skyddsåtgärder som patienten redan använder gås igenom i riskanalysen [286]. Riskanalysen utförs genom att följa ett formulär som finns att beställa via Svenska Epilepsiförbundet. Där finns även information om rekommenderade skyddsåtgärder i olika rum i bostaden, olika larm och kostnadsansvaret för detta.

16.7.15 Psykosocialt stöd

Få andra tumörsjukdomar, om ens någon, får samma psykosociala konsekvenser som hjärntumörsjukdomen. Sjukdomen påverkar patientens möjligheter att leva sitt vardagliga liv men också i högsta grad de närmast närståendes vardag [287, 288]. Vid diagnosbesked är ofta de psykologiska och sociala aspekterna viktiga för patienten och de närstående. Att drabbas av allvarlig sjukdom påverkar det psykologiska mående och hur vardagen ser ut kan komma att förändras. Det är vanligt med förhöjd oro/ångestnivå och ökad känslomässighet och sömnstörningar. Huruvida symtomen är övergående eller övergår till ett patologiskt tillstånd varierar.

För ett gott psykosocialt omhändertagande krävs att patienten blir sedd i sitt sociala sammanhang. Oftast är det de närstående som utgör det naturliga stödet för patienten. Därför är det viktigt att vårdpersonal kring patienten har ett familjeorienterat förhållningssätt [289] samt att ett professionellt psykosocialt omhändertagande innefattar erbjudande om kuratorskontakt för stöd- och krissamtal för både patient och närstående, och vid behov även psykologkontakt.

Depression drabbar ungefär var femte hjärntumörpatient och depressiva symtom är vanligare hos patienter med tumörer av högre malignitetsgrad [24].

Detta är inte heller ovanligt hos patienter med tumörer av lägre malignitetsgrad. I en studie visade sig dubbelt så många patienter med låggradiga gliom använda antidepressiva (12 %) ett år efter diagnos jämfört med normalbefolkningen [17]. Hos patienter med glioblastom var denna siffra något högre 16 % i Schweiz) [120]. Diagnostiserade depressions- och ångesttillstånd förekommer hos både män och kvinnor, men är precis som i befolkningen i stort vanligare förekommande hos kvinnor.

I en studie från 2020 studerades förekomst av suicid hos patienter med hjärntumörer jämfört med normalbefolkningen. För patienter med glioblastom sågs en fyrdubblad risk för suicid under första året efter diagnos. För patienter med övriga hjärntumörer sågs en lägre, dock dubblerad risk jämfört med normalbefolkningen under första året. Risken sjönk därefter väsentligt över tid [290].

Patientföreningar kan fylla en viktig funktion för dem som behöver stöd och vägledning genom tumörsjukdomen. Exempel på föreningar:

- Hjärntumörföreningen
- Ung cancer
- Nära cancer
- Neuro
- Cancerfonden.

16.7.15.1 Åtgärd omvårdnad

Då patienten i ett tidigt förlopp ofta har flera vårdbesök lyfts många frågor och reaktioner i samband med dessa. Att ha många bokade besök kan i början också göra att fokusläggs på dessa och tar "ett steg i taget", vilket kan upplevas tryggande. Det är bra att tidigt förmedla möjlighet till stödkontakt för både patient och närstående.

Vilken typ av psykosocialt stöd som behövs ska värderas och bedömas individuellt utifrån patientens och de närståendes behov. Patientens sociala situation och behov bör kartläggas vid diagnostillfället och därefter fortlöpande, se Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering (2019). Patientens och de närståendes krisreaktion och process tar sig ofta uttryck på olika sätt [291]. Det är därför viktigt att vara lyhörd för vilken information som patient och närstående önskar få gällande sjukdom och förlopp [123]. Samt att ge individuellt anpassad information och att patienten och de närstående får känna hopp [12, 29, 36, 230, 231].

Svåra cancersjukdomar får ofta stora sociala konsekvenser, och många patienter och närstående behöver tidigt få information om sina samhälleliga rättigheter. Att till exempel inte få köra bil på grund av synfältsbortfall, epilepsi eller kognitiva symtom är ofta en stor sorg för patienterna som också blir mer beroende av andra [292].

En kurator kan ge praktiskt stöd vid kontakter med myndigheter och information om patientens och de närståendes rättigheter i samhället, och kan även hjälpa till med olika intyg.

16.7.15.2 Åtgärd rehabilitering

Relationen mellan patient eller närstående och sjukvårdspersonal ses sällan som en intervention i sig, men det är uppenbart att relationen har stor betydelse för de sjukas välmående [293]. I utsattheten vid livshotande sjukdom är sjukvården den instans som har kompetens, expertis och resurser att hjälpa, vilket innebär att en god relation till sjukvården och vårdgivaren också kan ge psykologisk trygghet. Från andra cancersjukdomar har vi lärt oss att patienterna behöver en ”hjälpande plan” [293, 294]. Med detta menas att den som har en svår sjukdom önskar känna sig välkomnad, igenkänd och upptagen i ett hjälpande system som förmedlar en väl genomtänkt plan för behandling och omhändertagande. Det är viktigt att alla personalkategorier, som en grundläggande rehabiliteringsåtgärd, strävar efter att möta patienter på ett sådant sätt att de känner av idén om den hjälpande planen.

De omfattande psykosociala konsekvenserna vid CNS-tumör kan göra att patienten och närstående behöver få tala om och hantera sin livssituation på ett strukturerat sätt., Ett professionellt psykosocialt omhändertagande innefattar kontakt med kurator vid behov. Kuratorns insatser bör ha ett helhetsperspektiv av patientens och närståendes situation och bör erbjudas under hela sjukdomsförloppet.

16.7.16 Närstående och barn som närstående

16.7.16.1 Närstående

En närstående är en person som patienten själv anser sig ha en nära relation till, så det är viktigt att tidigt kartlägga patientens nätverk. Familj och vänner är dessutom ofta direkt delaktiga i patientens vård och rehabilitering, och bör redan från början involveras då de många gånger tar ett stort ansvar under sjukdomsförloppet. Relationer och roller i familjen ändras ofta. Patienten kan ha

både kognitiva och fysiska funktionsnedsättningar vilket gör att närstående kan behöva ta över ansvarsområden som patienten tidigare har skött.

Stöd till de närstående kan vara direkt avgörande för hur patienten klarar av sin sjukdom, behandling och rehabilitering. Det varierar hur relationen mellan patient och nära närstående påverkas, men ofta får de en ökad närhet i början av sjukdomsförloppet som i ett senare skede övergår till en förändrad ömsesidighet, och ännu längre fram kan ibland ses en förlust av ömsesidighet [29].

Det är viktigt att beakta att den närstående har sin egen krisprocess och att inte likställa den med patientens [288]. Närstående till patienter med tumör i hjärnan upplever sämre livskvalitet, mer depressiva besvär och mer ångest än patienterna själva, och det är därför viktigt att även närstående omfattas av teamets kompetens för att de ska få stöd och hjälp med att ta hand om patienten [291]. De närstående får dock inte reduceras till en resurs för patienten.

Läs mer om närstående i avsnitt 17.11–17.12 i kapitel 17 Egenvård och samvård.

Läs mer om närstående och cancerrehabilitering i Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering (2021).

16.7.16.1.1 Åtgärd omvårdnad

Stödet till närstående behöver anpassas individuellt, beroende på bland annat hur sjukdomsförloppet ser ut men också på vilka resurser familjen har. Såväl psykosocialt stöd som information och praktiska råd utgör en viktig del i stödet till närstående.

Under vårdförloppet kommer patienten och de närstående flera gånger få tunga besked, till exempel vid diagnostillfället, vid tumörprogress och när inga fler aktiva behandlingar mot tumören finns att erbjuda. Det är då viktigt att vårdpersonalen är rak och tydlig men samtidigt lyhörd för känslor och upplevelser [289]. Närstående kan också besväras av olika symtom relaterade till den sjukes sjukdom och bör erbjudas egen rehabilitering [123, 295].

Närstående har ofta andra behov av information än den som är sjuk, och ibland också ett annat och eget behov av psykosocialt stöd, vilket är viktigt att uppmärksamma. Vid samtal med närstående kan det vara bra att ställa frågor om familjens situation, hemmet och vardagen för att få en bild av hur de närstående har det. Uppmärksamma närstående genom att fråga vad som är viktigt och betydelsefullt för dem just nu. Det är viktigt att i god tid koppla in palliativ vård som en form av avlastning till närstående [296, 297].

16.7.16.1.2 Åtgärd rehabilitering

Erbjud kontakt med kurator. Om patienten ger sitt medgivande kan även närstående bjudas in till rehabiliteringsmöten för att få deras perspektiv.

16.7.16.2 Barn som närstående

En CNS-tumör innebär både en neurologisk sjukdom och en tumörsjukdom. Barn till dessa patienter, eller minderåriga syskon, påverkas i hög grad av situationen; förutom en eventuell fysisk funktionsnedsättning ger hjärntumören ofta också kognitiv påverkan, personlighetsförändring och hjärntrötthet, vilket påverkar det vardagliga livet i stor utsträckning även för barnen. Det är olika för olika barn vilket stöd som behövs och från vem men de barn som bedöms vara i behov av professionellt stöd från vården ska erbjudas det. Det är viktigt att vårdpersonalen uppmärksammar detta. Se Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering (2021).

16.7.16.2.1 Åtgärd omvårdnad

Det är viktigt att se och uppmärksamma barn som närstående och ge information som är anpassad efter ålder och mognad för att även göra barnen delaktiga i vården. Barn kan även erbjudas enskilda samtal med vårdpersonal om föräldrarns eller syskons situation [297-300].

> Här följer några tips från broschyren ”Vad säger jag till barnen?” från Cancerfonden:
>
> - Uppmuntra föräldrarna att själva informera barnet om sjukdomen. Föräldrar känner sina barn bäst.
> - Ta reda på vilka andra personer i och utanför familjen som kan vara ett stöd för barnen.
> - När du talar med barnet om sjukdomen – anpassa informationen efter barnets ålder. Barn behöver tid, ostördhet och fakta, och att få informationen upprepad. Svara på barnets frågor. Kanske har barnet märkt förändringar hos föräldern som hen undrar över. Lyft positiva saker.
> - Låt barnet hjälpa till med saker i omvårdnaden, om det går.

16.7.16.2.2 Åtgärd rehabilitering

Ge anpassad information efter ålder. Om patienten önskar kan barnen vara med på ett träningstillfälle när möjlighet finns.

16.7.17 Existentiellt stöd

Att få en CNS-tumördiagnos kan innebära en krisreaktion för patienten och då blir de existentiella frågorna mer framträdande och kan ta sig uttryck både kognitivt och känslomässigt. Det väcker ofta existentiella frågor om människans livsvillkor, såsom döden och meningen med livet. Frågorna kan också handla om ensamhet och gemenskap, trygghet och tillit, sorg, skuld, skam, förlåtelse och frågan om varför just jag. Trygga, invanda rutiner sätts ur spel och tillvaron känns då osäker och hotfull. Det sociala nätverket, familj och vänner om det finns, är det allra mest väsentliga för att bibehålla någon form av normalitet. Närstående kan ha ett särskilt behov av existentiellt stöd. Existentiella frågor och osäkerhet kring framtiden kan leda till ökad stress för familjemedlemmar till patienter med hjärntumör [301]. För patienter med hjärntumör kan otillräckligt existentiellt stöd leda till känslor av förtvivlan, ensamhet och ångest, vilket kan leda till patienten distanserar sig från sina närstående och kan ge avkall på sina intressen [301].

Inom cancervård och palliativ vård växer fokus på de existentiella tankarna [302]. En viktig aspekt att ta i beaktande är skillnader mellan olika kulturer och aspekter avseende förhållningssätt till existentiella frågor. Vi lever i ett mångkulturellt samhälle med flera olika religionsutövare och livsåskådningar.

Det finns ofta en rädsla för återfall i tumörer hos patienter med CNS-tumör och hos deras närstående. Det är vanligare hos yngre patienter, patienter med omfattande symtom och biverkningar och de med generellt förhöjd ångestnivå att uppleva svår rädsla för återfall i tumörer [303].

För en del patienter med CNS-tumör faller det sig naturligt att frågor om fertilitet och barn aktualiseras i fertil ålder. Det är viktigt att vara lyhörd för frågor och tankar som rör graviditet och det finns ofta ett behov hos patient och närstående att få samtala om och få stöd i de existentiella frågor som kan uppstå i dessa situationer.

16.7.17.1 Åtgärd omvårdad

Det är viktigt att det finns utrymme att prata om existentiella frågor med både patienten och de närstående, och att de vid behov erbjuds kontakt med till exempel kurator, psykolog, sjukhuspräst eller -diakon eller annan religiös företrädare, för att få samtalsstöd. Samtal, både enskilda och i grupp, är den insats som ger bäst effekt för den existentiella hälsan.

Erbjud samtal med utrymme för frågor och tankar som rör återfall i tumörer och familjebildning, i de fall där det är aktuellt. Som vårdgivare är det viktigt att ha i

åtanke att varje patient har rätt att själv besluta om familjebildning utan att lägga in egna värderingar i de beslut patienten fattar. I de fall där graviditet kan bli aktuellt bör samtal kring medicinska risker av och förmåga att få barn föras med patientansvarig läkare.

16.7.17.2 Åtgärd rehabilitering

För information om rehabiliteringsåtgärder, se Åtgärd omvårdad.

16.7.18 Sexualitet

Sexualitet är en del av varje människas identitet och hälsa och det är en del av de mänskliga rättigheterna att må väl i sin sexualitet oavsett person och vilka förutsättningar som finns. Förändrad kroppsligt eller psykiskt mående och funktion förändrar förutsättningar men inte rättigheten till god sexuell hälsa. Patienter ska vara välkomna att lyfta frågor avseende sexuell hälsa inte bara vid fysiska besvär eller lidande utan för att möjliggöra ett subjektivt välbefinnande. Länk till Folkhälsomyndighetens sida om sexuell och reproduktiv hälsa.

Patientens sätt att se på sig själv och andra kan påverkas under sjukdom. Sexualiteten finns i den livsenergi som får oss att söka närhet och njutning samt känna välbefinnande. Hos patienter med CNS-tumör kan den sexuella hälsan komma att bli både åsidosatt och påverkad under olika delar av sjukdomsförloppet, både sexuell funktion och sexuell lust. Ibland som en direkt följd av skada/ sjukdom, ibland på grund av biverkningar av behandlingar och många gånger utifrån den belastning och förändring som patienten befinner sig i.

Förändrat beteende som direkt följd av patientens hjärntumör samt biverkan av vissa läkemedel (till exempel kortison) kan ge påverkan på sexualdriften. Ibland kan patienter få en överdriven sexualdrift och hämmad impulskontroll vilket kan bli en stor påfrestning för både patienten, men många gånger framför allt för närstående, och är viktigt att vårdpersonalen uppmärksammar.

Tumör i ryggmärgen kan leda till försämrad eller förlorad känsel i könsorgan samt oförmåga till erektion eller lubrikation.

16.7.18.1 Åtgärd omvårdnad

Kontaktsjuksköterskan har en mycket viktig roll i att lyfta frågan med patienten och de närstående. Ge tips och råd om hur de kan prata med varandra. Vid torra och sköra slemhinnor, ge information om behandling som kan lindra detta. Informera om hjälpmedel som finns. Tipsa patienten att läsa mer på egen hand på om cancer och sexualitet på 1177.se.

Koppla in läkare vid behov av medicinsk bedömning och frågor kring om aktuell behandling kan ge biverkningar som påverkar patientens sexuella hälsa negativt.

16.7.18.2 Åtgärd rehabilitering

Vid behov, remittera till sexologiskt utbildad personal till exempel sexolog/sexualrådgivare, för fördjupade bedömningar och stöd. Den sexologiskt utbildade personalen kan bland annat hjälpa patient och/eller närstående att sätta ord på upplevelser som handlar om frågor kring sexlust, svårigheter att identifiera sin egen sexualitet och problem i kommunikationen med sin partner.

Hos patienter med CNS-tumör kan frågor och tankar kring känsla av förändrad eller förlorad sexualitet (eller rätt till den) på grund av sjukdomen, en del patienter kan utveckla sexuell ohälsa eller lidande på grund av undvikande, både enskilt men också delat undvikande i parrelation. En del patienter kan behöva hjälp med kunskap kring sexualitetens fysiologi och sin nuvarande kropps förutsättningar för förnimmelser och sexuella upplevelser. Många gånger kan det främsta behovet av stöd från sexologiskt utbildad personal vara i att "börja göra" och återta en del av sin identitet igen samt påminnelse om att sex är mer än penetrerande eller omslutande sex.

Arbetsterapeut och fysioterapeut kan kopplas in för förskrivning av hjälpmedel för att underlätta och möjliggöra samlagsställning.

KAPITEL 17

Egenvård och samvård

Ett vårdprogram som detta ska innehålla vetenskaplig evidens och beprövad erfarenhet från såväl invånare, patienter, närstående och efterlevande som formell vård- och omsorgspersonal. Denna del av vårdprogrammet är framtagen av personer med egenlevd erfarenhet av livet med CNS-tumör eller närstående och efterlevande som lever, eller har levt, i närheten av någon med CNS-tumör. Stöd från vårdprofessionen och akademiskt skolade forskare har skett.

Den vetenskapliga evidensen för hur man stimulerar egenvård, främjar hälsan och hanterar livet med CNS-tumör är generellt svag men den beprövade erfarenheten från patienter, närstående och efterlevande är däremot omfattande. Dagligen skapas ny erfarenhet för de personer som har diagnosen CNS-tumör och deras närstående. Erfarenheterna delas många gånger genom ideella organisationer, sociala nätverk och olika forum för personer berörda av CNS-tumör. Dessa nätverk och forum finns både nationellt och internationellt.

Detta kapitel vänder sig till patienter, närstående, efterlevande samt vård- och omsorgspersonal.

17.1 Definitioner

Egenvård definieras i detta vårdprogram på två olika sätt:

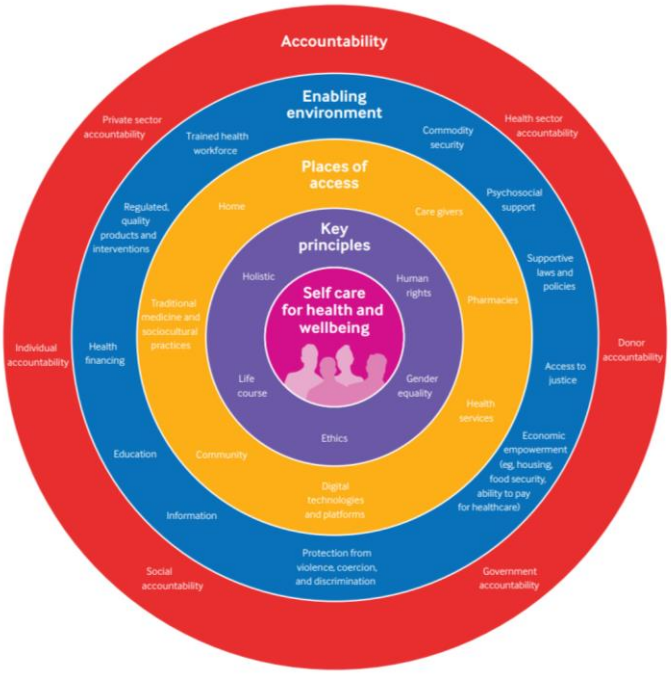
1. Enligt WHO (Världshälsoorganisationen) definieras egenvård som individers, närståendes och civilsamhällets förmåga att främja och vidmakthålla hälsa, förebygga sjukdom och hantera sjukdom och funktionsnedsättningar **med eller utan stöd** av hälso- och sjukvårdspersonal. Denna definition är baserad på WHO:s definition från 2009 [WHO] [304].
2. Den svenska definitionen av egenvård är numera införd i hälso- och sjukvårdslagen [305] och finns även definierad i Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2022:1250). Med egenvård avses i denna lag en hälso- och sjukvårdsåtgärd som behandlande hälso- och sjukvårdspersonal har bedömt att en patient kan utföra själv eller med hjälp av någon annan. Viktigt att påpeka är att det var först 2022 som begreppet fördes in i lagstiftningen, vilket troligen har ökat intresset för egenvård. Det möjliggör även enklare utveckling av begreppet.

Samvård: Samvård definieras i detta vårdprogram som aktiviteter som sker i samarbete mellan patienter, närstående och vård- och omsorgspersonal, utifrån patientens behov och uppsatta mål, för att uppnå bästa möjliga hälsa och välbefinnande (enligt forskningsprogrammet Co-care/Samvård, Karolinska Institutet) [306].

Som framgår är det stor skillnad mellan den internationella definitionen av egenvård och den svenska definitionen, se figurer nedan.

WHO sätter invånaren/personen/patienten i centrum för egenvården och utgår från personens egna resurser och sammanhang. Egenvården är holistisk, utgår från mänskliga rättigheter, jämlikhet mellan könen, etiska värderingar samt livet i frånvaro och närvaro av sjukdom.

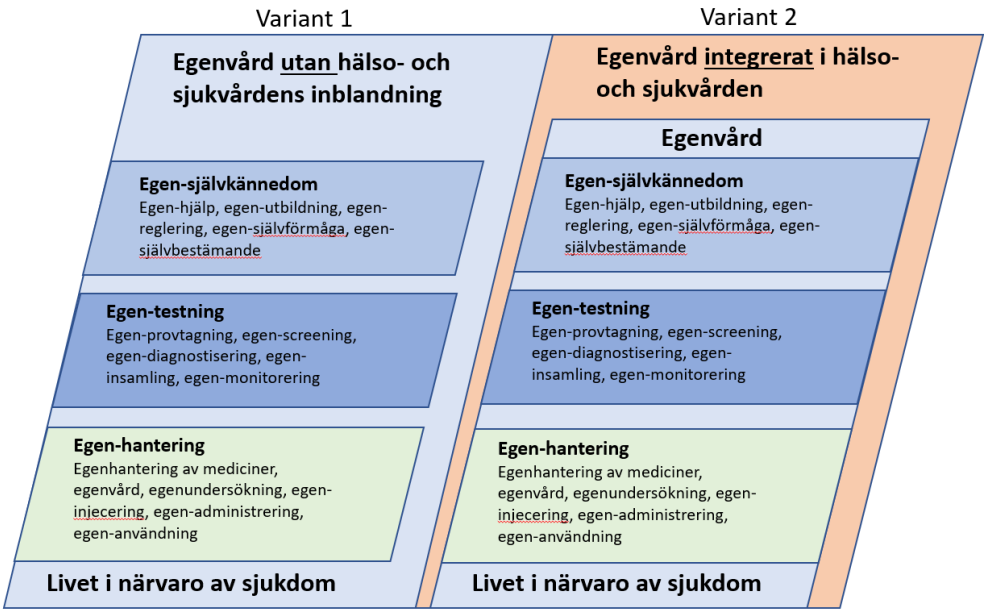
Figur 8. Invånaren/personen/patienten i centrum för egenvården.



Figur från [307].

WHO:s definition är uppdelad i en del av egenvårdsinterventioner som sker utan hälso- och sjukvårdens inblandning och en del där egenvården är integrerad i hälso- och sjukvården.

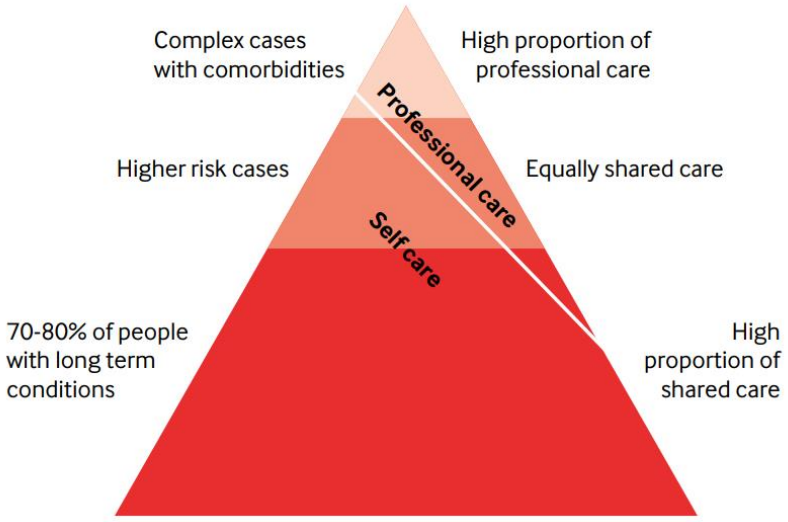
Figur 9. Egenvård, variant 1 och 2.



Figur: Anpassning från: Narasimhan, Allotey, P., and Hardon, A. (2019). Self care interventions to advance health and wellbeing: a conceptual framework to inform normative guidance. BMJ (Online), 365, l688–l688. *https://doi.org/10.1136/bmj.l688* [307].

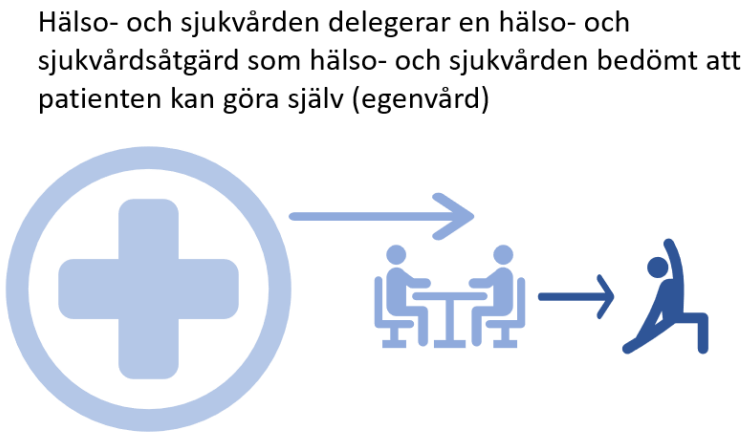
Enligt WHO:s definition blir egenvården ofta i tid räknat den största delen av insatserna för att uppnå hälsa och välmående. Detta gäller även för personer som insjuknar och lever med CNS-tumör.

Figur 10. Self care and professional care.



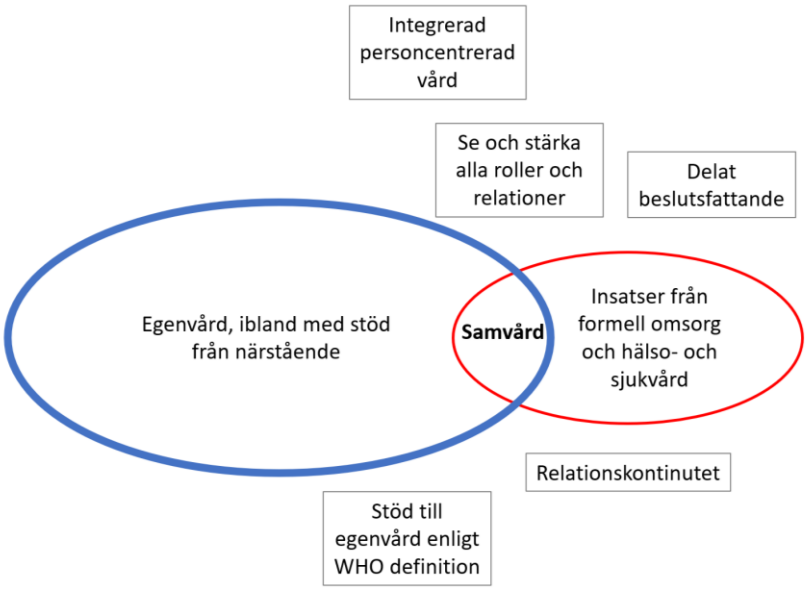
Figur: [307].

Figur 11. Den svenska definitionen tydliggjord i en figur.



Figur framtagen av arbetsgruppen för egenvård och samvård.

Figur 12. Samvårdsdefinitionen tydliggjord i en figur.



Figur framtagen av arbetsgruppen för egenvård och samvård.

17.2 Ansats till att hantera livet i närvaro av CNS-tumör

Denna del av egenvårds- och samvårdskapitlet utgår från WHO:s definition kring egenvård.

För en person med en CNS-tumör utförs egenvård antingen själv eller med nära stöd från de närstående (familj, vänner eller bekanta) eller från den ideella sektorn.

Att vetenskapligt beskriva hur livet i närvaro av en CNS-tumör kommer att yttra sig är svårt. Kvalitativa metoder, exempelvis djupintervjuer med personer som själva lever med eller nära någon med CNS-tumör är ett sätt. Dock saknas i dag systematiska litteraturgenomgångar där man samlar ihop alla dessa kvalitativa artiklar och skapar en bredare helhetsbild.

Globalt utbreder sig mer och mer begreppet ”real world data” vilket innebär att lyfta fram den egenupplevda erfarenheten av att leva ett liv i närvaro av exempelvis en sjukdom. Framför allt i England har insamlande och spridning av ”real world data” kommit långt, exempelvis healthtalks.org [308]. Dock finns inte personer med CNS-tumör med bland dessa exempel. Svenska Hjärntumörföreningen har påbörjat ett arbete med att systematiskt samla in levd erfarenhet från patienter, närstående och efterlevande, genom att ställa frågan: ”Med erfarenheten du har i dag, vilka råd skulle du ge dig själv och andra som är i en liknande situation? Vad gjorde du bra och vad skulle du göra annorlunda i dag?” [309].

Denna sammanställning av förhållningssätt som kan ligga till grund för egenvård och samvård bygger på levd erfarenhet inom arbetsgruppen, och på vetenskapliga artiklar.

17.2.1 Även om sjukvården inte kan bota eller bromsa sjukdomen, finns det alltid något som du själv eller som närstående kan göra

Det händer att man kommer till en punkt när patienter och närstående får information om att den kurativa behandlingen avslutas. I detta stadium har man oftast inte några fler tumörspecifika behandlingar att tillgå. Men många patienter, närstående och efterlevande vittnar om att det ofta finns saker att göra som kan öka livskvaliteten och kvaliteten vid livets slut, både för den som har sjukdomen och de som lever nära den sjuka personen. Hälso- och sjukvården har från

diagnos och fram till och med död en stödjande roll, även om kurativ behandling är avslutad och fokus har flyttats till palliativa insatser.

17.2.2 Lära av andra

Att organiserat lära av varandra är något som växer fram överallt inom cancervården [310]. Att lära av varandra bör starta tidigt i sjukdomsförloppet, och fortsätta genom hela sjukdomsförloppet. Lärandet inkluderar även efterlevande. Att ha CNS-tumör innebär att ha en komplex sjukdom och att lära från hur andra har tänkt, känt och gjort kan ha stor påverkan. Patient- och närståendeorganisationer som till exempel Svenska Hjärntumörföreningen, Neuroförbundet med flera arbetar aktivt med att sprida lärdomar och erfarenheter. Svenska Hjärntumörföreningen stödjer även patienter och närstående med tumörer i ryggmärgen och i hypofysen.

17.2.3 Diagnosbeskedet är en livsomvälvande händelse som innebär löpande omställningar

Att insjukna i CNS-tumör är en livsomvälvande händelse för de allra flesta, även de som lever nära den insjuknade personen [311]. Sjukdomen och dess effekter medför konsekvenser, negativa såväl som positiva, för de som har sjukdomen och de som lever nära intill. Detta gäller från diagnos till död och även därefter för de efterlevande [312-314]. Att hantera konsekvenserna innebär ofta omställningar i livet, och vissa är lättare att genomföra och andra svårare.

Ett råd till patienter är att anpassa sig till de begränsningar och de förmågor som patienten har, att lära känna sitt nya jag och att skapa nya rutiner utifrån de nya förutsättningarna.

Tumörtyp, tumörens placering och storlek, om tumören går att operera eller inte, molekylär profil, fysisk status, socialt sammanhang med mera, påverkar hur sjukdomen och dess konsekvenser kommer att påverka livet. Varje patient och dess sammanhang är unikt och hur patienter och närstående tänker, känner och gör är individuellt. Ett försök att beskriva hur patienter hanterar livet i närvaro av CNS-tumör har skett i en intervjustudie [315] och i den har tre centrala delar sammanställts:

1. man försöker anpassa sig till de begränsningar som sjukdomen kan medföra
2. man försöker lära känna sitt nya jag
3. man försöker skapa nya rutiner som underlättar livet.

17.2.4 Förändrade och nya roller och relationer

CNS-tumörer är bland de cancerdiagnoser som har störst negativ inverkan på det dagliga livet och på välmåendet [316]. Sjukdomens karaktär kan också leda till minskad social funktion [317] och i förlängningen till social isolering. Vanligt är även att sjukdomen ändrar på befintlig rollfördelning och att sjukdomen påverkar relationer både i positiv och i negativ riktning [318].

Välfungerande sociala relationer har en stor påverkan på patientens livskvalitet och överlevnad [316, 319] och troligtvis även för de närstående. Utveckling av interventioner inom detta område är centralt. Man brukar säga att CNS-tumör inte bara är en sjukdom som påverkar patienter utan lika mycket en sjukdom som påverkar de närstående.

Sjukdomen innebär även en rad nya roller och relationer i livet, från att patienten får en diagnos och framåt. Kontakter med väldigt många olika delar av hälso- och sjukvården är vanligt, dessutom kontakt med omsorgen, Försäkringskassan, apotek, färdtjänst med flera. Att administrera livet med en CNS-tumördiagnos kan vara ett omfattande arbete.

17.2.5 Planera och försöka hantera en god död

CNS-tumör är i dag för många en livslång kronisk sjukdom. För de med maligna tumörer inträffar dödsfallet ofta på grund av eller till följd av sjukdomen. Ingen kan med säkerhet säga när döden kommer att inträffa och de prognoser som ibland ges är bara uppskattningar.

Kvalitet på döden och döendet ligger i slutändan mycket på det som patienter och närstående själva gör, även om man inte ska underskatta avancerad symtomlindring och psykosocialt omhändertagande av den formella omsorgen samt hälso- och sjukvården [319]. Livets slut handlar också mycket om egna preferenser och en stark egenvårdsrekommendation är att tala om detta tidigt. Många med CNS-tumör blir kognitivt påverkade och blir med tiden oförmögna att fatta egna beslut kring behandlingen [320]. Därför är det centralt att tidigt prata om och försöka hantera en så god död som möjligt i närvaro av CNS-tumör.

Att planera och försöka hantera en god död innebär inte att man ger upp och slutar att leva livet utan handlar i stället om att leva livet så gott som möjligt. Genom att tala om döden är det möjligt att förbereda och planera för en så hög kvalitet som möjligt utifrån egna preferenser livet ut och även därefter för de efterlevande.

17.3 Evidens för interventioner rörande egen-självkännedom – en del av egenvård

Denna del av egenvårds- och samvårdskapitlet utgår från WHO:s definition av egenvård.

För personer med en CNS-tumör utförs egenvård antingen av patienterna själva eller med nära stöd från de närstående (familj, vänner eller bekanta) eller från den ideella sektorn.

Denna del kring egenvård och egensjälvkännedom innefattar:

- **egenhjälp**, det vill säga hjälp till självhjälp (patienten hjälper sig själv eller med stöd av närstående)
- **egenutbildning**, patienter utbildar sig själva kring livet med hjärntumör, exempelvis genom att träffa andra som är i en liknande situation, och lär av varandra
- **egenreglering (självreglering)**, förmågan att planera, sätta igång och slutföra
- **egensjälvförmåga**, förmågor och kompetenser som patienten har eller kan skaffa sig på olika sätt
- **egensjälvbestämmande**, förmågan att kunna fatta beslut och genomföra dem.

Tabell 24. Egen-självkännedom.

Egen-självkännedom	Vetenskaplig evidens	Levd erfarenhet från personer som lever med eller nära en person med CNS-tumör	Kommentar
Egenhjälp	Låg evidens kring egenvårds-interventioner som rör hjälp till självhjälp inom CNS-tumör.	Erfarenheten visar en imponerade förmåga hos patienter och närstående som ställer om och hjälper sig själva och varandra. Många klarar av att hantera väldigt svåra situationer med CNS-tumör, men det kan många gånger vara väldigt tungt.	Att lyssna på andra i liknande situation kan ha en positiv effekt på hälsan och på välmåendet.
Egenutbildning	Evidensen kring egenutbildning, bland annat ”peer-peer” är ökande och lovande inom CNS-tumör. Stora randomiserade prövningar saknas dock.	Det finns i dag olika egenutbildnings-lösningar inom CNS-tumör. Exempel är grupper som möts på sociala medier eller andra gruppträffar och därefter stödjer och utbildar varandra. Det finns även olika webbinarier och filmer att lära ifrån. Dock är det mesta materialet på engelska.	Mer och mer lättillgängliga material och system skapas för egenutbildning av både patienter, närstående och efterlevande.
Egenreglering (självreglering)	Låg evidens kring egenvårds-interventioner som rör hjälp till självhjälp inom CNS-tumör. Däremot finns evidens för att egenreglerings-förmågan kan påverkas av en CNS-tumör och dess behandling.	Levd erfarenhet visar att förmågan att genomföra saker kan påverkas av en CNS-tumör. Många närstående vittnar om att de behöver stötta patienten i att komma i gång med saker och ting. Några säger att det blir som att personen vet vad den ska göra men tappar förmågan att genomföra det.	Egenvårds-interventioner inom detta område är önskvärda. Att inte kunna genomföra saker påverkar livet både för patienter och närstående.

Egensjälvförmåga	Låg evidens kring egenvårds-interventioner som rör hjälp till egensjälv-förmåga inom CNS-tumör.	Egensjälvförmåga är centrala delar för att bidra till en god hälsa och välmående. En CNS-tumör kan påverka och begränsa egensjälv-förmågan. Närstående får många gånger bidra till att kompensera för det, och stötta patienter om egensjälvförmågan är nedsatt.	Egensjälvförmågan är central på många sätt. Tester och intervjuer med patienter och närstående kan underlätta för att kunna hantera vardagen bättre med CNS-tumör.
Egen-självbestämmande	Låg evidens kring egenvårds-interventioner som rör hjälp till självbestäm-mande inom CNS-tumör.	En stor del av patienter med CNS-tumör har en nedsatt förmåga att själva fatta beslut, någon gång under sjukdomsförloppet. Men bara för att patienten har en nedsatt förmåga så innebär det inte alltid att patienten har förlorat sitt självbestämmande. Integritet och valfrihet är något som är viktigt för många och är dessutom reglerat i lagen. Det är en fin balansgång mellan integritet och självbestämmande. En ständig dialog i dessa frågor är centralt.	En minskad möjlighet till självbestämmande är utmanande utifrån många olika perspektiv.

17.4 Evidens för interventioner rörande egen-testning – en del av egenvård

Denna del av egenvårds- och samvårdskapitlet utgår från WHO:s definition av egenvård.

För personer med en CNS-tumör utförs egenvård antingen själv eller med stöd från de närstående (familj, vänner, eller bekanta) eller från den ideella sektorn.

Denna del om egenvård och egentestning innefattar:

- **egenprovtagning**, att ta prover, exempelvis blodprover på sig själv eller med hjälp av närstående
- **egenscreening**, självtester för screening
- **egendiagnostisering**, utföra diagnostisering själv utifrån data från olika underlag
- **egeninsamling**, insamling av olika data kring hälsa och välmående, exempelvis via hälsoappar med mera
- **egenmonitorering**, monitorering av egeninsamlade data.

Tabell 25. Egen-testning.

Egen-testning	Vetenskaplig evidens	Levd erfarenhet från personer som lever med eller nära CNS-tumör	Kommentar
Egenprovtagning	Låg evidens kring egenvårds-interventioner som rör egen-provtagning inom CNS-tumör.	Liten levd erfarenhet inom detta område inom CNS-tumör.	
Egenscreening	Ingen evidens inom detta område inom CNS-tumör.	Andra områden så som screening för cervixcancer har kommit långt inom självprovtagning kopplat till ett screeningprogram.	Detta är troligtvis inte något som kommer för patienter med CNS-tumör under en överskådlig framtid.

Egeninsamling	Låg men ökad evidens kring egenvårdsinter-ventioner som rör egeninsamling.	Patienter och närstående har under lång tid samlat in en stor mängd data. Nya tekniska lösningar såsom smarttelefoner, stegräknare, hälsoappar med mera gör det enklare för patienter att samla in data om sin egen hälsa och sitt välmående. Vissa av dessa kan även ge hälsoråd.	Patientslikeme.com [321]
Egenmonitorering	Ökad vetenskaplig evidens inom detta område kring egenvårds-interventioner inom CNS-tumör. Det finns en ökad evidens inom andra cancerformer kring egenmonitorering och initiativ inom CNS-tumör finns.	Patienter och närstående har under lång tid själva monitorerat sin hälsa och nu börjar även hälso- och sjukvården intressera sig för denna data. Det finns gott om lättillgängliga tekniska lösningar för patienter och närstående.	ESMO:s riktlinjer [235]

17.5 Evidens för interventioner rörande egen-hantering

Denna del av egenvårds- och samvårdskapitlet utgår från WHO:s definition av egenvård men här kan även den svenska definitionen passa in.

För personer med en hjärntumör utförs egenvård antingen av de själva eller med nära stöd från de närstående (familj, vänner, eller bekanta) eller från den ideella sektorn.

Denna del om egenvård och egenhantering innefattar:

- egenundersökning, undersökning av exempelvis sår, mående med mera
- egeninjicering, injicering av exempelvis läkemedel (vanligt ibland de som har diabetes)
- egen administrering, hantera administreringen av sin hälsa och sitt välmående i närvaro av sjukdom

- egenvård, det som görs i vårdande syfte för att uppnå en god hälsa och som kan avgränsas till en hälsointervention (ofta en beteendeförändring, exempelvis rökavvänjning)
- egenanvändning, en egenvårdsintervention som inkluderar komplementär medicin och integrativ medicin (se definitionen under 17.7.1)
- egenhantering av mediciner, ett område som även hanterar medicintekniska produkter, såsom exempelvis TTFields-behandlingen (egenhantering av mediciner handlar också om följsamhet till behandling).

Tabell 26. Egen-hantering.

Egen-hantering	Vetenskaplig evidens	Levd erfarenhet från personer som lever med eller nära CNS-tumör	Kommentar
Egenundersökning	Låg evidens kring egenvårds-interventioner som rör egen-undersökning inom CNS-tumör.	Personer som lever med CNS-tumör eller väldigt nära personer med CNS-tumör upptäcker många gånger sjukdomsprogress, komplikationer, biverkningar, effekter med mera tidigare än hälso- och sjukvården. Viktigt att utveckla metoder för hur en dialog (samvård) mellan patienten och hälso- och sjukvården kan ske.	Inom detta område finns det mycket att göra.
Egen-injicering	Ingen evidens kring egenvårds-interventioner som rör egen-administrering inom CNS-tumör.	Det finns en ökad prevalens för diabetes till följd av CNS-tumör och dess behandling. Personer som diagnostiseras med diabetes kommer ibland att hantera egen-injicering av insulin. Det är viktigt att säkerställa att personen har förmågan att utföra detta själv eller med stöd från närstående. Det finns även exempel där personer	Det finns en trend inom svensk hälso- och sjukvård att mer vård ska utföras i hemmet som egenvård. Det är viktigt att säkerställa att det finns stöd till den som inte klarar det själv. Det finns en risk att det kan bli betungande för de närstående, och leda till att de själva blir sjuka.

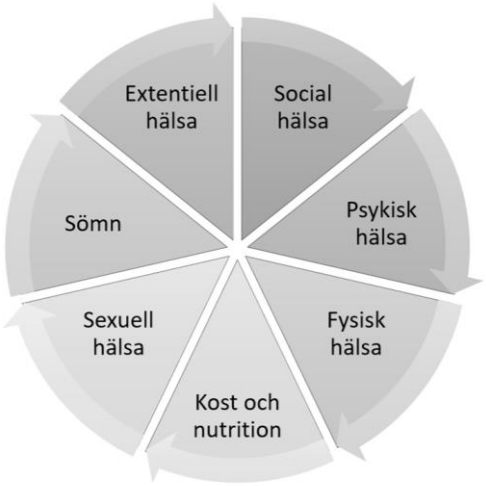
		med CNS-tumör har en morfinpump för smärtlindring och hanterar dessa som egenvård. Det är viktigt att säkerställa att personen har förmågan att utföra detta själv eller med stöd från närstående.	
Egenadministrering	Låg evidens kring egenvårds-interventioner som rör egen-administrering inom CNS-tumör.	Levd erfarenhet vittnar om att en stor administrativ börda uppstår i närvaro av CNS-tumör. Olika insatser inom vård och omsorg är ofta organiserade i stuprör, vilket leder till att patienter och närstående behöver koordinera mellan dessa. Samarbeten mellan kommun och region har utmaningar och handläggningstiderna kan vara väldigt långa.	Att lära av andra i samma situation som ”ligger steget före” är värdefullt för patienter med CSN-tumör och deras närstående.
Egenvård	Se 17.5.1 (17.5.1.1 – 17.5.1.10).	Se 17.5.1 (17.5.1.1 – 17.5.1.10).	Detta gäller egenvård för att främja hälsa, förebygga kända följdsjukdomar/nedsättningar och förebygga möjliga följdsjukdomar/nedsättningar.
Egenanvändning	Se 17.5.2.	Se 17.5.2.	Egenanvändning av exempelvis homeopater, massörer med mera är vanligt ibland CNS-tumör patienter.
Egenhantering av mediciner och medicintekniska produkter	Se 17.5.3.	Se 17.5.3.	I Sverige är TTFields-behandling egenvård, enligt den svenska definitionen.

17.6 Egenvård (en del av det större begreppet egenvård)

Denna del av egenvårds- och samvårdskapitlet utgår från WHO:s definition av egenvård men här kan även den svenska definitionen passa in.

Insatser som främjar hälsan är ett brett begrepp. Miljö, socioekonomi och ork påverkar i hög grad utfallen av den egenvård som patienterna själva, eller med stöd från närstående och sjukvården utövar. Observera att hälsa är en helhet och alla enskilda delar bildar en helhet. Egenvård för att främja hälsan i närvaro av CNS-tumör kan delas in i 7 delar, se figur 13.

Figur 13. Sju delar av hälsa.



Figur som visualiserar sju delar av hälsa, som tillsammans bidrar och medverkar till en helhet kring hälsa.

17.6.1 Existentiell hälsa (hälsofrämjande egenvård)

När man står inför ett betydande hot mot livet så tenderar människor att reflektera mer intensivt över existentiella frågor, såsom syfte och mening med livet. Diagnosen CNS-tumör (primärt de elakartade tumörerna) utgör ett allvarligt hot mot en persons liv, funktion och personlighet. Även om existentiellt välbefinnande är erkänt som en viktig dimension av livskvalitet så är stöd inom detta område förbisett till personer med CNS-tumörer och deras närstående.

I en litteraturöversikt kring existentiell hälsa i närvaro av CNS-tumör [301] kunde betydelsen av stöd kring existentiell hälsa genom hela sjukdomsförloppet fastslås.

Se även avsnitt 16.7.17 Existentiellt stöd.

Tabell 27. Existentiell hälsa

Existentiell hälsa	Vetenskaplig evidens och levd erfarenhet	Kommentar
Känna meningsfullhet, vara nöjd med livet och känna trygghet inför lidande och död är centrala delar för hälsa och välmående.	Vetenskapligt utvärderade egenvårds-interventioner saknas. Levd erfarenhet: Det är viktigt att söka stöd tidigt hos familj, vänner, personer i samma situation, trossamfund eller ifrån omsorg och hälso- och sjukvård, för de patienter som har existentiella frågor och tankar.	Många upplever ett stort stöd av att träffa andra i liknande situation eller av att ha någon som lyssnar.

17.6.2 Social hälsa (hälsofrämjande egenvård)

Sociala relationer, nätverk och kvalitet på dessa kontakter påverkar överlevnad inom cancer [322] och inom CNS-tumörer [231, 314]. Diagnosen CNS-tumör påverkar sociala relationer, därför kommer utmaningar med relationer högt inom personcentrerad vård [323]. En systematisk litteraturstudie [324] visar att det finns ett samband mellan social hälsa och depression, funktionsstatus, trötthet och skattad livskvalitet, men det är oklart om det finns ett samband mellan hur det är innan patienterna fick diagnos och efter. Social hälsa är en viktig komponent och behovet av stöd för att uppnå och bibehålla en god social hälsa i närvaro av CNS-tumör är stort. Egenvård och stöd till egenvård från familj, vänner och personer i samma situation är betydelsefullt, men det är inte ovanligt med social isolering [325]. Att löpande kartlägga hur det sociala nätverket ser ut runt varje person med en CNS-tumör och dess närstående är centralt. Det är även av stor vikt att vid behov agera där nätverk saknas eller sviktar.

Se även Psykosocialt stöd.

Tabell 28. Social hälsa.

Social hälsa	Vetenskaplig evidens och levd erfarenhet	Kommentar
Social hälsa påverkas i hög grad av sociala sammanhang och socialt kapital.	Det finns evidens för att sjukdom och CNS-tumör kan påverka den sociala hälsan. Levd erfarenhet: Det är viktigt att detta inte förbises och att patienterna inte tror att de kan påverka sin sociala hälsa. Sociala sammanhang, socialt kapital och patienternas kontext är saker som patienterna själva kan påverka, ibland själva, men ofta behövs stöd utifrån. Ofta kommer detta stöd från olika informella insatser.	Ofrivillig ensamhet är en stor utmaning i Sverige och det påverkar välmående och hälsa. Arbete pågår kring att utveckla, utvärdera och implementera en komplex intervention som syftar till att se och stärka alla roller och relationer och i detta arbete kommer avsaknaden av socialt kapital och nätverk försöka att hanteras.

17.6.3 Psykisk hälsa (hälsofrämjande egenvård)

Lite mer än var femte person som drabbats av CNS-tumör utvecklar också en depression och depressiva beteenden [24]. Det är centralt att tidigt försöka upptäcka om den psykiska hälsan sviktar. Ibland kan egenvård vara tillräckligt för att både förebygga och hantera depression och depressiva beteenden och ibland behövs insatser från hälso- och sjukvården.

Se även Psykosocialt stöd.

Tabell 29. Psykisk hälsa.

Psykisk hälsa	Vetenskaplig evidens och levd erfarenhet	Kommentarer
Lite mer än var femte person med CNS-tumör utvecklar också en depression och depressiva beteenden.	Vetenskapligt utvärderade egenvårdsinterventioner saknas. Levd erfarenhet: Det är viktigt att patienten är vaksam på sin psykiska hälsa och sitt välmående. Det är även bra om patienten är vaksam på om personer i den nära omgivningen	Psykisk hälsa är ett brett begrepp. En tumör i hjärnan kan ha en kognitiv påverkan och ibland kan orsaken till symtom och beteenden som är associerade till psykisk hälsa ha en förklaring i sjukdomen eller i effekterna av behandlingen.

	visar tecken på depression och depressiva beteenden. Fysisk aktivitet kan ha en positiv inverkan på den psykiska hälsan. Patienter bör söka kontakt med hälso- och sjukvården vid behov av stöd.	

17.6.4 Fysisk hälsa (hälsofrämjande egenvård)

Självskattad gånghastighet är den starkaste prognostiska markören för överlevnad för män innan cancerdiagnosen och för kvinnor även med cancerdiagnosen [326]. En systematisk litteraturgenomgång för CNS-tumörer [327] visade att många patienter hade en låg nivå av fysisk aktivitet efter diagnos och under behandling. Högre nivåer av fysisk aktivitet var associerade med lägre nivåer av CNS-tumörspecifika utmaningar (såsom fatigue) och ledde till en högre livskvalitet. Preliminära fynd visar att fysisk aktivitet inte har någon negativ effekt, kan gynna hälsan och minska fatigue i närvaro av sjukdom.

Se även Fysisk aktivitet.

Tabell 30. Fysisk hälsa.

Fysisk hälsa	Vetenskaplig evidens och levd erfarenhet	Kommentar
Hög nivå av fysisk aktivitet är associerat med lägre svårighetsgrad av CNS-tumörspecifika utmaningar och med högre livskvalitet.	Det finns vetenskapliga studier som visar att högre nivåer av fysisk aktivitet är associerat med en lägre svårighetsgrad av CNS-tumörspecifika utmaningar och med högre livskvalitet. Stora randomiserade studier kring egenvårdsinterventioner och fysisk aktivet finns men inte så många. Levd erfarenhet: Fysisk aktivitet är inte skadligt i närvaro av CNS-tumör och kan gynna hälsan i närvaro av sjukdomen. Egenvård kring fysisk aktivitet kan därför rekommenderas	Fysisk aktivitet kan ske på en mängd olika sätt. Det är viktigt att hitta ett sätt som fungerar för patienten. Många upplever svårigheter med höga ljud och starkt ljus så ibland kan kommersiella gym vara begränsande.

	men på grund av sjukdomens karaktär kan många behöva stöd från familj och vänner för att genomföra fysisk aktivitet. Även hälso- och sjukvården bör bidra med stöd.	

17.6.5 Kost och nutrition (hälsofrämjande egenvård)

Personer med CNS-tumör kan till följd av sjukdomen få kognitiva nedsättningar som leder till nedsatt förmåga att få i sig tillräckligt med näring. Trots att det finns mat i hemmet, kan den exekutiva förmågan saknas för att få i sig näring. Egenvård genom stöd från familj, vänner och nära kan här vara centralt. Även stöd från kommunal omsorg och hemsjukvård kan behövas.

Viktuppgång ses ofta i samband med längre tids behandling med kortison och beror främst på att patienten upplever en större aptit. Det finns i dagsläget inte tillräcklig evidens för att ketogen kost har effekt på överlevnad för CNS-hjärntumörpatienter [328].

Läs mer under komplementär behandling, 17.7.

Se även Nutrition.

Tabell 31. Kost och nutrition.

Kost och nutrition	Vetenskaplig evidens och levd erfarenhet	Kommentar
Både viktuppgång och viktnedgång är förekommande i samband med CNS-tumör.	Vetenskapligt utvärderade egenvårdsinterventioner saknas. Levd erfarenhet: Det är viktigt att vara varsam på både viktuppgång och viktnedgång. Stöd från närstående och kan vara centralt.	Nutritionslösningar från hälso- och sjukvård samt omsorg är möjliga att få vid exempelvis viktnedgång. Observera dock att den exekutiva förmågan kan vara nedsatt och stöd till att få i sig näringen kan vara central.

17.6.6 Sömn (hälsofrämjande egenvård)

Problem med sömn är vanligt förekommande hos personer som diagnostiserats med CNS-tumör och sömnproblem är av många patienter självskattade som svåra [329]. Typen av sömnproblem varierar. Däremot är insatser för att själv

eller med stöd från andra utföra egenvård inte vetenskapligt utvärderade och det råder en stor brist på utvärderade insatser som kan bidra till en bättre sömn hos person som drabbats av CNS-tumör.

Se även Trötthet och sömn.

Tabell 32. Sömn.

Sömn	Vetenskaplig evidens och levd erfarenhet	Kommentar
Sömnproblem är förekommande och typ av sömnproblem varierar.	Vetenskapligt utvärderade egenvårdsinterventioner kring sömn saknas. Levd erfarenhet: Sömnproblem är vanligt förekommande och enligt beprövad erfarenhet hos drabbade är öronproppar av god kvalitet och mörkläggning av sovrummet möjliga som egenvård. Även mikropauser under dagen kan fungera.	En orsak till sömnproblem kan vara att vissa mediciner (steroider) leder till stora urinmängder. Vid denna utmaning är det viktigt att tala med vården för att få stöd kring detta.

17.6.7 Sexuell hälsa (hälsofrämjande egenvård)

Det finns en koppling mellan sexuell hälsa i närvaro av CNS-tumör och livskvalitet [330]. Många CNS-tumördrabbade upplever utmaningar med sitt sexliv. Kvinnor upplever större utmaningar än män.

Se även Sexualitet.

Tabell 33. Sexuell hälsa.

Sexuell hälsa	Vetenskaplig evidens och levd erfarenhet	Kommentar
Utmaningar med sexlivet är vanligt förekommande bland personer som lever med CNS-tumör.	Vetenskapligt utvärderade egenvårdsinterventioner kring sexuell hälsa i närvaro av CNS-tumör saknas. Levd erfarenhet: Det är viktigt att vara vaksam på förändrat och försämrat sexliv. Det är bra om patienten kan ha en öppen dialog kring den sexuella hälsan.	Observera att kortisonbehandling kan leda till hypersexuellt beteende och att detta kan ha negativa konsekvenser för personer som drabbas av detta. Förändrat beteende bör fångas upp under samtal med vården.

Ytterligare information kring åtgärder som främjar hälsan genom stöd från hälso- och sjukvården hittas i kapitel 16 Omvårdnad och rehabilitering.

17.6.8 Övrigt (hälsofrämjande egenvård)

Att sluta röka kan vara svårt och egenvårdsåtgärder som Sluta röka-linjen, kan hjälpa vissa men långt ifrån alla. Rökning är skadligt för hälsan och orsakar flera olika sorters cancer. Rökning har ingen koppling till hjärntumörer. För cancerformer orsakade av rökning finns evidens för att fortsatt rökning leder till sämre behandlingsresultat, fler biverkningar och kortare överlevnad än om man slutar röka. Om samma gäller för patienter med CNS- tumörer är oklart [145]. För att undvika försämrade strålningsresultat kan man testa att använda nikotintuggummi under behandlingen.

17.6.9 Egenvård (primärprevention av sekundära sjukdomar/nedsättningar)

En CNS-tumördiagnos innebär en förhöjd risk för en rad följdsjukdomar och nedsättningar. Vissa av dessa går att förebygga, med hjälp av så kallad primär prevention, men det innefattar också tertiär prevention och syftar till att förbättra utfallet av grundsjukdomen (CNS-tumör).

En del av följdsjukdomarna och nedsättningar är kopplade till grundsjukdomen (CNS-tumörer) och andra kan vara kopplade till medicin och behandling.

Nedanstående tabell är en första version av en sammanställning i nationella vårdprogrammet för CNS-tumörer kring primär och tertiär prevention som kan ha en positiv inverkan på sjukdomsutfallet. Innehållet i tabellen bygger mycket på patienters, närståendes och klinikers beprövade erfarenhet.

Tabell 34. Sammanställning av primär och tertiär prevention som kan ha positiv effekt på sjukdomsutfallet vid CNS-tumör.

Följdsjukdom/ nedsättning	Prevalens	Går att förebygga med egenvård (levd erfarenhet)	Kommentar
Benskörhet		Ja, till viss del genom fysisk aktivitet och styrketräning.	Observera att trötthet, ork och kognitiv förmåga kan begränsa förmågan till fysisk aktivitet och stöd kan behövas till att genomföra egenvård.
Blodproppar i lunga/ben		Ja, till viss del.	

		Stödstrumpor och fysisk aktivitet är att rekommendera.	
Viss nedstämdhet	Drygt var femte person med CNS-tumör	Ja, till viss del, genom ett välfungerande socialt nätverk och genom fysisk aktivitet.	
Viktnedgång		Ja, till viss del. Om nedgången beror på kognitiv nedsättning kan närstående underlätta nutritionsintag och på så sätt förhindra viktnedgång.	Observera att detta bygger på att närstående finns, vill och kan stötta.

17.6.10 Egenvård vid möjliga följdsjukdomar och nedsättningar där egenvård kan ha positiv effekt

En CNS-tumördiagnos innebär en förhöjd risk för en rad följdsjukdomar och nedsättningar. Vissa av dessa går i nuläget inte att förebygga men egenvårdande insatser kan ha ett positiv resultat.

Nedanstående tabell är en första version av en sammanställning i nationella vårdprogrammet för CNS-tumörer kring förekomsten av utvärderade egenvårdsinsatser för följdsjukdomar till CNS-tumör. Observera dock att egenvårdsinsatserna är utvärderade på personer där följdsjukdomen eller nedsättningen är den primära sjukdomen och inte som en följdsjukdom till en CNS-tumör.

Tabell 35. Förekomst av utvärderade egenvårdsinsatser för följdsjukdomar till CNS-tumör.

Följdsjukdom/ nedsättning	Prevalens	Positiv effekt av egenvård har publicerats i vetenskapliga systematiska litteraturgenomgångar	Kommentar
Hjärntrötthet/ fatigue	Vanligt	Ja [111]. Strukturerad egen-vårdsintervention med utgångspunkt i kognitiv beteendeterapi (KBT) har positiv inverkan på hjärntrötthet. Fysisk aktivitet har en positiv inverkan på hjärntrötthet/fatigue [327].	Observera att en refererad litteraturgenomgång är genomförd på neurologiska sjukdomar. Se även Hjärntrötthet.
Epilepsi	Vanligt	Ja [331].	Observera att refererad litteraturgenomgång

		Det finns en levd erfarenhet av att egenvårdsinsatser fungerar, men det råder begränsad evidens för det. Beprövad erfarenhet visar att god sömn och regelbunden kost och vila förebygger epileptiska anfall. Även återhållsamhet eller att helt avstå från alkohol minskar risken för epileptiska anfall.	är genomförd på personer med epilepsi som primär diagnos. Se även Epilepsi.
Viss depression och ångest	Vanligt	Ja [111]. Kognitiv beteendeterapi som egenvård har positiv inverkan på depression och ångest. Även insatser som vilar på en social kognitiv teori har en positiv inverkan på depression.	Observera att refererad litteraturgenomgång är genomförd på neurologiska sjukdomar. Se även Psykosocialt stöd.

17.7 Komplementär och alternativ medicin (KAM) och behandling – en del av egenvård (egenanvändning)

Rekommendation till vårdpersonal:

Patienter bör tillfrågas om de använder sig av KAM, då det är vanligt och patienter vanligen undviker att berätta om det för vårdpersonal [332]. Diskutera KAM med ett öppet och nyanserat förhållningssätt. Vårdpersonalen bör vara observant på möjliga kontraindikationer och läkemedels-/behandlingsinteraktioner för de specifika KAM-metoder patienten använder.

Rekommendation till patient och närstående:

Du bör berätta för din läkare eller ditt vårdteam vilka komplementära eller alternativa metoder du eller din närstående använder, eftersom vissa KAM-metoder kan påverka effekten av andra behandlingar.

17.7.1 Definition

Metoder som används utanför hälso- och sjukvården med syfte att lindra eller bota sjukdom benämns ofta som komplementär och alternativ medicin (KAM). Metoder som används delas in i naturpreparat som kosttillskott eller vitaminer,

naturläkemedel, homeopati och kropp-själ-metoder som akupunktur, meditation eller mindfullness samt yoga.

17.7.2 Regelverk

Komplementär och alternativ medicin regleras inte lika strikt som läkemedel som har godkänts av Läkemedelsverket. Preparat som används som KAM kan grovt delas upp i två grupper: kosttillskott och växtbaserade läkemedel eller naturläkemedel. För de växtbaserade läkemedel och naturläkemedel som är godkända av Läkemedelsverket finns dokumenterad kvalitet, säkerhet och effekt av produkten. Observera att samma krav inte gäller för kosttillskott som finns tillgängliga i exempelvis hälsokostbutiker och via internet.

Man skiljer mellan växtbaserade läkemedel och naturläkemedel som kan vara receptbelagda eller receptfria.

17.7.3 Utbredning/prevalens/användning

Komplementär och alternativ medicin används i dag av ungefär var fjärde cancerpatient i Sverige [333], trots att området ofta saknar vetenskaplig evidens och reglering. Det råder brist på svenska studier om CNS-tumörpatienters användning av komplementär- och alternativmedicin. Studier från länder som Tyskland [334], Frankrike [335] och USA [336] visar på en användning av KAM bland hjärntumörpatienter på mellan 40–80 %.

Trots utbredd användning berättar många patienter inte för sin läkare vilka KAM metoder hen använder. Den vanligaste orsaken är att informationen inte efterfrågas av sjukvårdspersonal, att patienten utgår ifrån att läkaren skulle ogilla användandet eller att läkaren visar ointresse eller skepticism. Detta är bekymmersamt då vissa preparat kan ge oönskade biverkningar, interagera med läkemedel och/eller påverka effekten av strålbehandlingen. Förbättrad kommunikation mellan läkare och patient kan leda till förbättrad relation och högre patienttillfredsställelse [332].

Ytterligare forskning som inkluderar patienter med CNS-tumörer behövs för att kunna ge stöd och råd. Eftersom användning är utbredd listas nedan några metoder och preparat som patienter och närstående vanligen nämner.

17.7.4 Evidens för antioxidanter

Effekten av antioxidanter för CNS-tumörpatienter är oklar. Antioxidanter i hög dos tros av vissa kunna motverka cancer, samt skydda normal hjärnvävnad som

riskerar att skadas under strålbehandlings- eller läkemedelsbehandling. Det finns även belägg för att antioxidanter gynnar cancern och skyddar den från behandlingar som strålbehandling och cytostatika [251]. De studier som finns är mestadels av låg kvalitet och med motstridiga resultat [337]. Det man vet säkert om användning av antioxidanter vid cancerbehandling, är att man ska undvika antioxidanter om man röker och får strålbehandling. Den eventuella nyttan eller risken med att använda preparat innehållande antioxidanter i högre doser i övriga situationer är ännu omtvistad och behöver beforskas mer [338]. Användning av antioxidanter under onkologisk behandling bör diskuteras med behandlande läkare.

17.7.5 Evidens för ketogen kost

Ketogen kost består av en kost med lågt innehåll av kolhydrater och högt fettinnehåll, som avser att skifta kroppens energianvändning från glukos till ketoner och således begränsa glykolysen som anses främja tumörtillväxt. Det finns preklinisk evidens som stödjer att ketogen kost skulle kunna ha en tumörhämmande verkan men även preklinisk evidens som visar motsatsen [77]. De flesta kliniska studier som gjorts på hjärntumörpatienter är små och/eller av låg kvalitet. En prospektiv randomiserad studie som publicerades 2020 kunde inte påvisa någon skillnad i utfall för vare sig progressionsfri överlevnad eller total överlevnad [339]. Sammanfattningsvis finns i dagsläget inte tillräcklig evidens för att säga att ketogen kost har en effekt på överlevnad för CNS-hjärntumörpatienter [328].

Det finns viss evidens för att ketogen kost kan ha en påverkan på diabetes typ 2 och epilepsi i andra patientgrupper, men det är oklart om det gäller för patienter med en CNS-tumör. Ketogen kost kan ge uttalad viktnedgång med negativ effekt på till exempel sårläkning eller biverkningar av onkologisk behandling och nära dialog med behandlande klinik rekommenderas.

17.7.6 Evidens för cannabinoider

Cannabis är narkotikaklassat med undantag för industrihampa. Cannabis innehåller en mängd olika aktiva ämnen (cannabinoider), varav de två främsta är THC och CBD. Preparat innehållande THC (Δ9-tetrahydrocannabinol) har hallucinogena effekter och omfattas av narkotikalagstiftningen. CBD (Cannabidiol) saknar dessa effekter och omfattas av läkemedelslagstiftningen. Frön från industrihampa med mycket låga koncentrationer av både THC och CBD omfattas av livsmedelslagstiftningen. I dag finns det två godkända läkemedel som innehåller cannabinoider, ett med enbart CBD (godkänt för

behandling av vissa former av epilepsi) och ett med både CBD och THC (godkänt för behandling av muskelspasmer vid MS). Inget av dessa läkemedel är godkänt för behandling av CNS-tumörer eller annan cancer.

Länk till Läkemedelsverket.

Det finns preklinisk evidens som tyder på en möjlig effekt av cannabinoider mot CNS-tumörer, men stark evidens från kliniska studier saknas [340]. Det finns stark evidens för att cannabinoider som tillägg till opioder inte har en kliniskt meningsfull effekt på cancerrelaterad smärta [182, 341] och mycket svag evidens för att cannabinoider saknar opioidbesparande effekt.

Vid användning av läkemedel innehållande betydande koncentrationer av THC kan risken för psykiska biverkningar som psykos, paranoia och hallucinationer [340] vara särskilt viktig att beakta för CNS-tumörpatienter.

Länk till National Cancer Institute.

17.7.7 Mer information

Memorial Sloan Kettering Cancer Center har en databas med olika örter och andra sorters kosttillskott. I databasen finns bland annat information om användningsområden, biverkningar, risker och interaktioner med läkemedel. Det finns både information som riktar sig till patienter och närstående och information som riktar sig till vårdpersonal.

På länkarna listade nedan finns faktagranskad information om olika metoder och preparat, användningsområden, biverkningar, risker och interaktioner med läkemedel. Många av länkarna innehåller både information som riktar sig till patienter och närstående och information som riktar sig till vårdpersonal.

- cam-cancer.org. Klicka på Evidence-based summaries.
- cancer.gov. Sök på ”PDQ Integrative therapies summaries”.
- mskcc.org. Sök på “About herbs” eller “About Mind-Body Therapies”.

17.8 Egenvård vid TTFields-behandling (Optune) – en del av egenvård (egenmedicinering/medicinteknisk produkt)

Denna del av kapitlet kring egenvård och samvård utgår från den svenska definitionen av egenvård.

Denna del av kapitlet egenvård och samvård vänder sig primärt till personer som arbetar inom hälso- och sjukvården samt den kommunala omsorgen.

TTFields-behandlingen kan betraktas som egenvård enligt Socialstyrelsens definition, om ordinatören efter genomgången riskanalys bedömer att patienten själv, eller med assistans, kan utföra egenvårdsåtgärden. Därför har det tagits fram nationella riktlinjer kring egenvårdsbedömning för TTFields-behandlingen.

17.8.1 Bedömning, beslut och uppföljning av egenvård samt ansvar för bedömningen

Det är den behandlande legitimerade yrkesutövaren, ordinatören inom hälso- och sjukvården, som inom sitt kompetensområde ska göra bedömningar och besluta om en hälso- och sjukvårdsåtgärd kan utföras som egenvård. När det gäller att utföra TTFields-behandlingen som egenvård rekommenderas att bedömningen utförs av en specialistläkare inom neuroonkologi. Ordinatören ska dokumentera bedömningen och analysen i patientens journal och patienten ska informeras och få en kopia på beslutet.

Den ansvarige ordinatören ansvarar alltid för att egenvårdsåtgärder omprövas om förutsättningar ändras och för att de följs upp regelbundet. I egenvårdsbeslutet ska det framgå hur och när egenvården ska följas upp och omprövas.

Om ordinatören bedömer att egenvård inte kan utföras av patienten själv, med stöd av närstående eller kommunal vård och omsorg, ska ansvaret övergå till hälso- och sjukvården som då bör utföra åtgärden.

I vårdprogrammet används för enkelhetens skull benämningen ordinatör för alla legitimerade yrkesutövare, till exempel läkare, sjuksköterska, fysioterapeut och logoped.

17.8.2 Faktorer vid bedömning och beslut om egenvård

Patientsäkerheten och patientens självupplevda trygghet ska vara ordinatörens utgångspunkt vid bedömningen om egenvård och den ska göras i samråd med patienten och med respekt för dennes självbestämmande och integritet. Det går inte att generellt ange vilka insatser som är hälso- och sjukvård och vilka som är egenvård. Bedömningen påverkas nämligen av omständigheterna i varje enskilt fall utifrån patientens fysiska och psykiska hälsa samt livssituation. I livssituationen ingår ibland sociala nätverk (närstående) som kan vara behjälpliga med att utföra egenvårdsinsatsen. Dock bör man notera att denna vilja och förmåga kan förändras över tid. En viktig del i ordinatörens bedömning är att

- analysera riskerna
- se till patientens hela situation, inklusive de sociala nätverken och dess kompetens (närstående)
- ta ställning till om patienten behöver stöd för att utföra egenvård.

17.8.3 Information och kunskap

Om ordinatören bedömer att egenvård kan utföras av patienten själv eller ske med hjälp av närstående så ska beslut om egenvård fattas i samråd med patient och närstående. Ordinatören ska säkerställa att den som utför eller hjälper till med egenvården har tillräcklig kunskap och kompetens för att kunna göra detta.

Ordinatören ska informera om hur egenvården ska utföras och även säkerställa att patienten och de närstående har förstått detta. Eftersom patienten kan behöva praktiskt stöd för att utföra egenvården, ska den som gör bedömningen vid behov samråda med

- närstående
- bistånds-/LSS-handläggare inom socialtjänsten
- ansvarig befattningshavare hos en annan aktör.

17.8.4 Dokumentation utifrån planering i samråd med berörda

Bedömning, planering och uppföljning betraktas som en hälso- och sjukvårdsåtgärd och ska dokumenteras i patientens journal. Beslutet dokumenteras och följande information ska framgå:

- vilken/vilka åtgärder som bedömts som egenvård
- vilka risker som bedöms finnas
- om patienten ska utföra egenvården själv eller med hjälp av någon annan

- hur de som ska utföra egenvården får information och instruktioner
- vilka åtgärder som ska vidtas och vem som ska kontaktas om patienten i samband med egenvården drabbas av skada/sjukdom och behöver hälso- och sjukvård hos annan vårdgivare, som i sin tur behöver information om behandlingen
- vilka åtgärder som ska vidtas och vem som ska kontaktas, om patientens situation förändras
- hur, när och av vem beslutet om egenvård ska följas upp
- när en omprövning av beslutet om egenvården ska göras.
- Intyg eller blankett för egenvård enligt lokala rutiner utfärdas av legitimerad hälso- och sjukvårdspersonal. En kopia av beslutet om egenvård lämnas till patienten. Detta beslut kan vanligtvis användas av socialtjänsten, som underlag för beslut om stöd. Patienten ansvarar själv för att informera socialtjänsten om behov av stöd enligt socialtjänstlagen (2001:453), SoL, eller lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade (1993:387), LSS.

17.8.5 Bistånd enligt lag

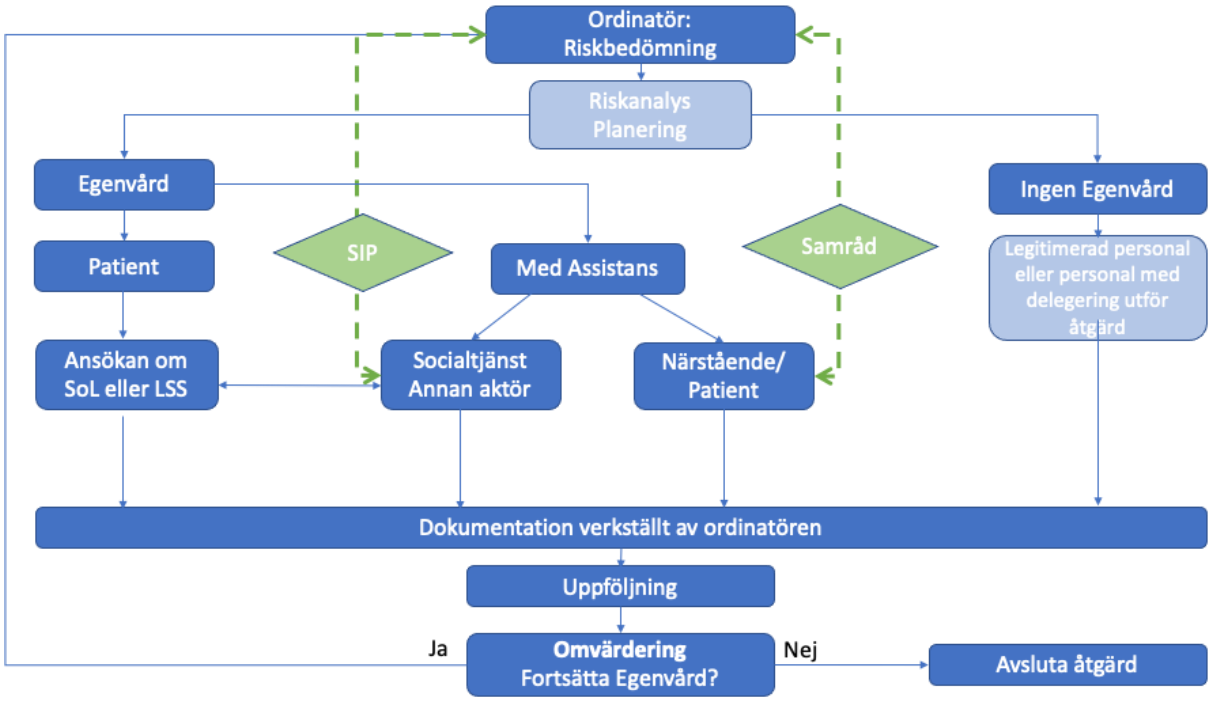
Bistånd i form av hjälp med egenvård kan ges enligt SoL och LSS. Vid ansökan om bistånd för hjälp med egenvård, ska patienten lämna den skriftliga dokumentationen av egenvårdsåtgärden till kommunens biståndshandläggare. Om kommunen beviljar bistånd eller stöd i form av hjälp med egenvård ska hjälpen utföras av kommunens eller någon annan utförares personal inom vård och omsorg. Vid insatser från både socialtjänst och hälso- och sjukvård, upprättas en samordnad individuell vårdplan (SIP) eftersom man behöver samordna insatserna. Viktigt att betona är att patienter/brukare och närstående också själva kan kalla till en samordnad individuell vårdplan (SIP).

17.8.6 Medicintekniska produkter

Vid beslut om egenvård där en medicinteknisk produkt involveras, gäller även Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2008:1) om användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården. Av dessa föreskrifter framgår bland annat att en medicinteknisk produkt som har utlämnats till en patient ska kunna spåras.

17.8.7 Flödesschema för att bedöma och utföra egenvård

Figur 14. Att bedöma och utföra egenvård.



17.8.8 Egenvård vid behandling med TTFields

I praktiken är det svårt att utföra egenvård kopplat till TTFields-behandlingen utan hjälp av närstående, socialtjänst eller annan aktör, då TTFields-behandling bland annat kräver support med rakning och hantering av plattorna. Då handläggningstiden hos kommuner är lång bör ansökan om stödinsatser ske omgående efter beslut om egenvårdsåtgärd.

Vid behandling med TTFields är klåda, rodnad och utslag på huden där arrayerna suttit vanligt förekommande biverkningar.

För att förebygga hudirritation är det viktigt att

- vara noggrann med handhygien i samband med byte av arrayerna
- undvika rakhyvel och använd rakapparat i stället
- hålla hårbotten fri från naturligt fett, fukt och svett innan arrayerna appliceras
- undvika att placera arrayerna (plattorna) direkt över ärr eller skruvar
- byta arrayer 2–4 gånger/vecka och flytta dem cirka 2 cm vid varje byte
- pausa fyra timmar mellan bytena av arrayer.

- Hudutslag på skalpen är behandlingsbart med kortisonkräm och ska göras i samråd med/på ordination av vården. Det är också vanligt att huvudet och huden känns varm under behandlingen.
- Huvudvärk, oro, sömnsvårigheter och förvirring är några biverkningar som kan förekomma.
- Hårbotten behöver kontrolleras regelbundet.

Inför läkarbesök **ska** de keramiska arrayerna tas bort så att huden kan inspekteras av läkare.

Genom beprövad erfarenhet rekommenderas följande egenvårdsråd:

- bambumössor utanpå plattorna är att rekommendera
- använd en kylkeps/mössa under sommaren
- använd två speglar (en fram och en bak som går att vinkla åt olika håll för att kunna se hela skalpen) om man applicerar plattorna själv.
  Se även avsnitt 16.7.11 Hud och vävnad.

I samband med behandlingsstart av TTFields bör patienten och deras närstående få noggrann undervisning och information om vad de ska tänka på för att undvika hudbiverkningar.

För patienter som inte har närstående som kan hjälpa till med egenvård kring TTFields så ska hemsjukvård, hemtjänst, vårdcentral eller distriktssjuksköterska kunna kopplas in. Sjukvården utfärdar egenvårdsintyg (se bilaga 6) och, vid behov, remiss enligt lokala rutiner, och leverantören av TTFields står vid behov för utbildning av personal.

17.8.8.1 Påverkan på vardagsliv och livskvalitet

Resultat från en nyligen genomförd kvalitativ studie [342] på 31 patienter som har erbjudits behandling med TTFields understryker den avgörande betydelsen av att beakta livskvalitet (QoL) vid diskussioner om behandling med Tumor Treating Fields (TTFields) för patienter med glioblastom. Även om behandlingen erbjuder en potentiell förlängning av överlevnaden, medför den också betydande fysiska, emotionella och sociala utmaningar som kan påverka patienternas allmänna välbefinnande.

Det är viktigt att stödja patienter i att väga fördelarna med en eventuell livsförlängning mot bibehållen livskvalitet. Individanpassat stöd till egenvård, vård och vägledning kan hjälpa patienter att fatta beslut som överensstämmer med deras värderingar och livssituation. För de patienter som känner eller tror att TTFields har en negativ inverkan på sin livskvalitet och prioriterar denna

framför livsförlängning bör beslutet att avböja eller avsluta behandlingen respekteras och stöttas. För de patienter som väljer att påbörja behandlingen bör strategier erbjudas för att stödja egenvård och främja samvård kringintegreringen av TTFields i deras dagliga rutiner, vilket kan förbättra deras upplevelse av behandlingen och främja följsamhet.

17.8.8.2 Utmaningar

En svensk kvalitativ studie [342] har undersökt hur patienter med glioblastoma upplever behandlingen med TTFields. Vissa intervjuade patienter uppskattar att behandlingen kan förlänga livet och ge dem en känsla av kontroll, andra upplever flera utmaningar som påverkar deras livskvalitet. Dessa inkluderar fysiskt obehag, beroende av andra och svårigheter i vardagen.

Studien visar också att det finns brister i stödet från vården och att inblandningen av ett privat företag i TTF hanteringen väcker etiska frågor om potentiellt inflytande på patientens beslut att fortsätta behandlingen.

För att förbättra situationen, särskilt för patienter utan närståendestöd, menar författarna till artikeln att vården bör ta ett större övergripande ansvar, inklusive omfattande information och teknisk support.

17.9 Samvård med formell vård- eller omsorgspersonal

Denna del av egenvårds- och samvårdskapitlet vänder sig både till patienter och närstående samt formellt utbildad hälso- och sjukhuspersonal och omsorgspersonal.

Samvård definieras i detta vårdprogram som aktiviteter som sker i samarbete mellan patienter, närstående och vård- och omsorgspersonal, utifrån patientens behov och mål, för att uppnå bästa möjliga hälsa och välbefinnande. Mycket utav utfallen, överlevnad och hög livskvalitet skapas tillsammans genom att patienter gör en viss del, närstående en annan del och formella hälso- och sjukvården en tredje del.

Detta underkapitel handlar om tillfällen från diagnos till livets slut där en samvårdande ansats är central.

17.9.1 Samvård i samband med att man ska fatta beslut kring medicinsk behandling

Patienter ska erbjudas att vara delaktiga i val av medicinsk behandling. Organisationen NICE i England erbjuder guider för hur delade beslut kan genomföras. Dock har många drabbade av CNS-tumör en nedsatt kapacitet att fatta medicinska beslut, ibland redan från diagnos, och för många uppstår denna nedsatta kapacitet någon gång under sjukdomsförloppet [320]. Därför är det centralt när det kommer till samvård att löpande kartlägga förmågan att delta i medicinska beslut och, om denna saknas, att använda de beprövade alternativ som finns [320]. Om en person inte har förmågan att fatta beslut kring val av behandling och deltagande i studie kan det vara en indikation på att patienten behöver stöd kring att även fatta beslut i övriga livet i närvaro av CNS-tumör. Eventuell god man och förvaltare hanteras av tingsrätt (länk till Sveriges Domstolar). Även framtidsfullmakt kan vara att rekommendera (länk till Skatteverket.

En viktig aspekt att ta i beaktande i val av medicinsk behandling vid CNS-tumör är hur mycket tid behandlingen tar i anspråk jämfört med konsekvenserna av att inte genomgå behandlingen. Detta för att undvika att spendera tid i hälso- och sjukvården som kan användas på något annat sätt [343], om behandlingen inte uppenbart påverkar patientens hälsa i en positiv riktning. Fördelarna med ett väl genomfört och delat beslutsfattande kan vara minskad överbehandling och ökad förståelse och följsamhet till behandlingen.

17.9.2 Samvård i samband med vald behandling (under pågående behandling)

Många initierade behandlingar och insatser från hälso- och sjukvården samt omsorgen når ett bättre utfall om samvård appliceras. Inför kirurgi finns det exempelvis god evidens för att genomgå en hygienisk procedur, vilken sker hemma av patienter med stöd från närstående. Finns inte möjlighet till samvård måste andra arbetssätt appliceras för att uppnå följsamhet till behandlingar och insatser. Att löpande kartlägga patienters och närståendes förmåga till samvård är centralt och att ha ett flexibelt arbetssätt. Delaktighet i samvård kring insatser och behandling måste innehålla en hög dos av valfrihet och flexibilitet.

Utfallet av en väl genomförd samvård under pågående behandling kan leda till en ökad följsamhet till behandlingen och insatsen.

17.9.3 Samvård i samband med händelser mellan planerade uppföljningsmöten

Efter avslutade behandlingar och insatser så glesas ofta kontakten med hälso- och sjukvården ut. Men då CNS-tumör är en kronisk progressiv sjukdom kan och kommer symtom att uppstå. Kognitiv försämring, epilepsi, fysisk funktionsnivå och depression är symtom av prognostiskt värde [21, 22, 35, 103, 212, 344-357]. Dessa symtom uppkommer inte alltid i samband med ett uppföljande möte med sjukvården och därför kan en samvårdande ansats där patienter och närstående löpande rapporterar in status vara att rekommendera för att tidigt upptäcka sjukdomsutveckling. Inom cancer finns i dag riktlinjer kring hur dessa själv- eller av närstående rapporterade data kan appliceras i klinisk rutin (länk till ESMO:s riktlinjer).

Utfallet av väl genomförd samvård mellan planerade uppföljningsmöten kan vara tidigare upptäckt av sjukdomsprogress och sjukdomsrelaterad nedsättning.

17.9.4 Samvård i samband med uppföljning

CNS-tumörer följs genom bilddiagnostik enligt ett speciellt schema, se kapitel 18. I samband med uppföljande möten med vården finns anledning att förbereda dessa på ett strukturerat sätt. En viss del av informationen framkommer via bilddiagnostiken men en annan del av informationen är vad patienter och närstående rapporterar om patientens hälsa.

Ett strukturerat sätt att förbereda mötet på är att rekommendera. I CNS-tumörregistret finns i dag en funktion där patienter, med eller utan stöd av närstående, kan rapportera in självskattad hälsa inför ett vårdmöte med hjälp av verktyget IPÖ, Individuell patientöversikt. Även i ESMO:s riktlinjer kring patientrapporterad data nämns betydelsen av att strukturerat förbereda mötet med hälso- och sjukvården.

Utfallet av en väl genomförd samvård i samband med planerade uppföljande möten kan vara en bättre kommunikation och relation mellan patient och vård [358] och att man upptäcker fler symtom och därmed kan hjälpa patienter bättre.

17.9.5 Samvård i samband med avslut av medicinsk behandling

I samband med att man avslutar kurativ behandling och övergår till symtomlindrande (palliativ behandling) bör man genomföra ett så kallat brytpunktssamtal. Precis som vid delat beslutsfattande så är det centralt att det

sker ett delat beslutsfattande och att man tar hänsyn till patientens kapacitet att fatta medicinska beslut och, om kapaciteten inte finns, att alternativ appliceras. En viktig påminnelse är att även om det inte finns fler kurativa behandlingar så finns det andra insatser som kan ha en positiv inverkan på såväl livskvalitet som kvalitet på döendet.

17.9.6 Betydelsen av relationskontinuitet för samvård

SBU har publicerat en systematisk litteraturgenomgång kring relationskontinuitet inom hälso- och sjukvården. Översikten fokuserar på KOL och psykisk sjukdom men är ändå värd att nämna i denna del kring samvård.

17.10 Närstående/omgivande nära samhälle i rollen av stöd, omsorgsgivare och vårdgivare åt patient

Den största utövaren av stöd, omsorg och vård i Sverige i dag är närstående [359]. Personer som har närstående upptäcker sin cancerdiagnos tidigare, de får vänta kortare tid på att få tillgång till hälso- och sjukvård och när de får tillgång till hälso- och sjukvård får de bättre behandling [360]. Förutom att de närstående utför både stöd, omsorg och vård av stor betydelse så ställer de även om sina liv och hanterar både någon annans sjukdom och praktiska saker i vardagen som tidigare utfördes av den som är sjuk.

Observera att det inte alltid är familj som medverkar till stöd, omsorg och vård. Vänner, kollegor och personer i samma situation kan vara andra som bidrar. Ett socialt nätverk kan innehålla många personer och brukar vara gynnsamt.

Avsaknaden av arbetssätt som involverar de närstående och omgivande nära samhälle på ett hållbart sätt inom hjärntumörvården är stor. Nationellt (se cancercentrum.se) och internationellt finns en påbörjad utveckling av arbetssätt som involverar de närstående [361, 362] men de är i dagsläget inte fullt utvärderade. Demenssjukvården har kommit längre och lärdomar kan ske från den.

17.11 Egenvård för närstående

Närstående till patienter med CNS-tumör kan vara i riskzonen för sjukdom, på grund av sin roll som närstående. Flertalet vetenskapliga artiklar beskriver också att den hälsorelaterade livskvaliteten hos närstående till och med är lägre än hos den som bär på sjukdomen [229, 291]. Det är därför viktigt med egenvård även

för de närstående och att den formella vården och omsorgen även stödjer närstående med hälsofrämjande tips och förebyggande insatser och, när allvarligare symtom uppkommer, stöd från hälso- och sjukvården.

Se även 16.7.16 Närstående och barn som närstående.

17.12 Barn som närstående

Barn med en förälder som drabbats av en CNS-tumör kan befinna sig i ett särskilt utsatt läge. Från och med den 1 januari 2020 är barnkonventionen lag (länk till Regeringskansliet) och enligt den har barn rätt till en trygg uppväxt där barnen är skyddade från våld, övergrepp och försummelse.

Det är därför helt centralt att alla runt omkring en person med CNS-tumör där det finns barn under 18 år säkerställer att särskild uppmärksamhet även ges till barnet/barnen.

Alla runt omkring har en skyldighet att orosanmäla till socialtjänsten eller polisen (om våld bevittnas) och om oro uppstår.

Se även 16.7.16.2 Barn som närstående.

KAPITEL 18

Uppföljning

18.1 Mål med uppföljningen

Uppföljning under och efter behandling har flera syften:

- att medverka till så hög livskvalitet som möjligt
- att tidigt upptäcka återfall eller progress
- att följa patientens behov av rehabilitering, inklusive neurologiska och kognitiva svårigheter
- att hitta och behandla/omhänderta sena biverkningar/komplikationer av genomgången behandling

Utöver detta kan uppföljningen användas för att samla underlag för forskning och förbättringsarbete.

Övergångar och brytpunkter i patientens sjukdomsfas ska markeras. Särskilt viktiga brytpunkter är avslut av aktiv antitumoral behandling, ändring av behandlingens intention, övergång till endast symtomatisk behandling eller övergång till ren rehabiliteringsfas och återgång i arbete.

Rehabiliteringen pågår parallellt med aktiv behandling under hela förloppet. Patienten bör i varje fas av sjukdomen ha en individuellt utformad uppföljningsplan som utgör en del av Min vårdplan. Den består av flera delar:

- en uppdaterad behovsbedömning för rehabilitering
- en översikt över de kommande årens återfallskontroller inkl. datum för den första kontrollen alternativt ett tydliggörande av när och hur patienten kommer att få tid till den
- en tydlig ansvarsfördelning som tydliggör vem som ansvarar för till exempel sjukskrivning, förskrivning av hjälpmedel och liknande och där även patientens eget ansvar framgår.

18.2 Förnyad behovsbedömning för stöd till egenvård och rehabilitering

En förnyad behovsbedömning för stöd till egenvård och rehabilitering ska göras vid övergången från behandling till uppföljning. Bedömningen ska göras enligt det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering, vilket bland annat innebär användning av validerade bedömningsinstrument. För patienter med tumörer i CNS är också neurologisk rehabilitering nödvändig. Rehabilitering innefattar fysiska, psykiska, sociala och existentiella aspekter och för patienter med hjärntumör är det särskilt viktigt med kognitiv rehabilitering.

Patientens närstående har ofta en stor och viktig del för en fungerande rehabilitering hos denna patientgrupp. Viktigt att regelbundet även följa upp närståendes behov. Denna uppföljning upprepas regelbundet, se tabeller nedan.

Vid behovsbedömning för rehabilitering ska följande klargöras:

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

Läs mer om behovsbedömning för rehabilitering i 16.6 Löpande rehabilitering för patienter med CNS-tumörer.

18.3 Kontroll av återfall

Tumörer i CNS har mycket olika prognos beroende på typ. Det gör att uppföljningen måste se olika ut för olika patientgrupper. Det är viktigt att observera att kognitiv försämring ofta föregår radiologisk progress [363].

18.3.1 Regelbunden radiologisk och klinisk uppföljning

För att tidigt upptäcka återfall eller progress, förändrade rehabiliteringsbehov eller biverkningar av behandlingar behöver patienten och närstående, förutom radiologisk uppföljning, även också regelbunden klinisk uppföljning av läkare och kontaktsjuksköterska.

I patientens uppföljning bör följande ingå:

- Symtomkontroll/hälsoskattning (från patient och närstående)
- Neurologisk bedömning/funktionsbedömning

- Radiologisk kontroll
- Bedömning av omvårdnads- och rehabiliteringsbehov, samt behov av stöd till egenvård

Detta innebär att man i uppföljningen måste ha personlig kontakt med patienten och i normalfallet räcker inte ett brevbesked om MR-svar till patienten.

Insatserna är individuella och styrs av patient och närståendes aktuella behov. Läkare och kontaktsjuksköterska ansvarar för att göra bedömningen och remitterar och/eller kopplar in andra relevanta professioner vid behov.

Närstående tar ofta ett stort ansvar under sjukdomsförloppet och det är viktigt att inkludera dem i uppföljningen av patienten. Närstående till patienter med maligna hjärntumör upplever ångest, depressioner och stress i högre omfattning än normalpopulationen [364] och har i och med det behov av särskilt stöd utifrån situationen som de befinner sig i, som behöver tillgodoses av vården.

Läs mer i kapitel 13 Understödjande vård och kapitel 16 Omvårdnad och rehabilitering.

Vid radiologiskt upptäckt tumör, till exempel som bifynd (en passant), eller om förändringen är oklar och man väljer att inte omedelbart gå vidare med kirurgi följs patienten med MRT enligt schema för den diagnos som man misstänker radiologiskt.

18.3.2 Höggradiga gliom (grad 3–4)

Tabell 36. Höggradiga gliom (grad 3–4) [36]

	MR + läkarkontroll med neurologisk bedömning	**Förnyad behovsbedömning, rehabilitering**	**Hormonell uppföljning om patienten fått strålbehandling mot hypofysområdet [193, 194] (se avsnitt 7 i kapitel 13)**
År 1	Var 3: e månad*	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontaktsjuksköterska eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strålbehandling, livslångt.
Därefter, under pågående behandling	Var 3: e månad		
Efter avslutad behandling, livslångt	Var 3–6:e månad eller efter individuell bedömning (ev efter diskussion på MDK)		

* Under åtminstone de första tre månaderna efter avslutad strålbehandling kan det vara svårt att på MRT differentiera mellan sann tumörprogress och så kallad pseudoprogress.

Vid förnyad cytostatikabehandling följs patienten med MRT cirka var tredje månad under behandlingen och därefter utglesning enligt ovan. Vid ökade symtom bör man ta ställning till extra undersökning.

18.3.3 Låggradiga gliom (grad 2)

Tabell 37. Låggradiga gliom (grad 2) [36]

	MR	**Läkarbesök med neurologisk bedömning**	**Förnyad behovs-bedömning, rehabilitering**	**Hormonell uppföljning om patienten fått strålbehandling mot hypofysområdet [193, 194] (se 13.7)**
År 1	Var 3:e månad	Var 3:e månad	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontaktsjuksköterska eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strålbehandling, livslångt
Ca år 2–5	Var 3:e–6:e månad	Var 3:e–6:e månad		
Ca år 6–10	Var 6:e–12:e månad	Var 6:e–12:e månad		
Därefter, livslångt	Var 12:e–24:e månad eller enligt individuell bedömning (ev efter diskussion på MDK)	Årligen		

Vid förnyad behandling följs patienten under behandling var 3:e månad, därefter utglesning enligt ovan.

18.3.4 Pilocytiska astrocytom (grad 1)

Tabell 38. Pilocytiska astrocytom (grad 1), efter kirurgi, efter strålbehandling [45, 365, 366]

	MR	**Läkarbesök med neurologisk bedömning**	**Förnyad behovs-bedömning, rehabilitering**	**Hormonell uppföljning om patienten fått strålbehandling mot hypofysområdet [193, 194]** **(se 13.7)**
År 1	Efter 3 mån + GTR: efter 9 mån STR: efter 6+12 mån	Efter 3 mån + GTR: efter 9 mån STR: efter 6+12 mån	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontaktsjuksköterska eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strålbehandling, livslångt
Ca år 2–3	Var 12 mån	Var 12 mån		
Ca år 5-10	GTR: år 5 STR: år 5 + 10	GTR: år 5 STR: år 5 + 10		
Därefter	Enligt individuell bedömning vid kvarstående tumörrest	Enligt individuell bedömning vid kvarstående symtom		

18.3.5 Ependymom

Uppföljning efter avslutad strål- och cytostatikabehandling, primärt eller vid återfall. Under pågående behandling görs uppföljning var 3:e månad, oftare vid symtom eller annat behov av tätare bedömning [76].

Tabell 39. Ependymom

	MR hjärna + läkarkontroll med neurologisk bedömning	**MR rygg + läkarkontroll med neurologisk bedömning**	**Förnyad behovs-bedömning, rehabilitering**	**Hormonell uppföljning om patienten fått strålbehandling mot hypofys-området [193, 194] (se 13.7)**
Subependymom				
6–12 månader efter operation	Postoperativ MR-kontroll, därefter avslutas kontrollerna		Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontaktsjukskötersk a eller annan teammedlem, samt vid behov	
Intrakraniellt ependymom grad 2				
År 1–5	Var 6:e månad Komplettera med MR helrygg som baseline vid diagnos.		Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontaktsjukskötersk a eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strålbehandling, livslångt. Kan göras inom primärvården efter år 10 (remiss).
År 6–10	Årligen			
Spinalt ependymom grad 2 och myxopapillärt ependymom grad 2				
År 1–5		Var 6: e månad	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontaktsjukskötersk a eller annan teammedlem, samt vid behov	
År 6–10		Årligen		
Intrakraniellt ependymom grad 3				
År 1–2	Var 3: e månad	Var 3: e månad	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontaktsjukskötersk a eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strålbehandling, livslångt. Kan göras inom primärvården efter år 10 (remiss).
År 3–5	Var 3: e – 6: e månad	Var 3: e – 6: e månad		
År 6-10	Var 6:e – 12:e månad eller enligt individuell bedömning	Var 6: e – 12: e månad		

Spinalt ependymom grad 3				
År 1–2	Var 3: e månad	Var 3: e månad	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontaktsjuksköterska eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strålbehandling (för patienten som fått kraniospinal strålbehandling), livslångt. Kan göras inom primärvården efter år 10 (remiss).
År 3–5	Var 3: e – 6: e månad	Var 3: e – 6: e månad		
År 6–10	Var 6:e – 12:e månad eller enligt individuell bedömning	Var 6: e – 12: e månad		

Vid misstanke om återfall görs förnyad staging, se 11.3.2.

Vid förnyad behandling följs patienten under behandling var 3:e månad, därefter utglesning enligt ovan.

18.3.6 Medulloblastom

Uppföljning efter avslutad strål- och cytostatikabehandling, primärt eller vid återfall. Under pågående behandling görs uppföljning var 3:e månad, oftare vid symtom eller annat behov av tätare bedömning [98].

Tabell 40. Medulloblastom

	Läkar-kontroll med neurologisk bedömning	**MR hjärna**	**MR rygg**	**Förnyad behovs-bedömning, rehabilitering**	**Hormonell uppföljning om patienten fått strålbehandling mot hypofys-området [193, 194] (se 13.7)**
År 1–2	Var 3: e månad	Var 3: e månad	Metastaserad sjukdom: var 3:e månad Lokaliserad sjukdom: Vid behov (vid symtom)	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontakt-sjuksköterska eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strålbehandling, livslångt. Kan göras inom primärvården efter år 20 (remiss).
År 3–5	Var 6: e månad	Var 6: e månad	Metastaserad sjukdom: var 6:e månad Lokaliserad sjukdom: Vid behov		
År 6–10	Årligen	Årligen	Metastaserad sjukdom: årligen		
År 11–20	Årligen	Vid symtom	Vid symtom		

Vid misstanke om återfall görs förnyad staging, se 11.3.2.

Vid förnyad behandling följs patienten under behandling var 3:e månad, därefter utglesning enligt ovan.

18.3.7 Germinalcellstumörer

Uppföljning efter avslutad strål- och cytostatikabehandling, primärt eller vid återfall. Under pågående behandling görs uppföljning var 3:e månad, markörer i samband med cytostatikabehandling, oftare vid symtom eller annat behov av tätare bedömning [114].

Tabell 41. Germinalcellstumörer

	Läkar-kontroll med neuro-logisk bedöm-ning	MR hjärna	MR rygg (vid metastas-erad eller spinal sjukdom)	MR rygg (vid icke-metastas-erad sjukdom	Tumör-markörer (P-HCG, P-AFP) (även om markör-negativ vid diagnos)	Förnyad behovs-bedömning och rehabili-tering	Hormonell uppföljning om patienten fått strål-behandling mot hypofys-området [193, 194] (se 13.7)
År 1–2	Var 3:e månad	Var 3:e månad	Var 3:e månad	Var 6:e månad	Var 3:e månad	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontaktsjuk-sköterska eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strål-behandling, livslångt. Kan göras inom primärvården efter år 20 (remiss).
År 3–5	Var 6:e månad	Var 6:e månad	Var 6:e månad	Vid symtom	Var 6:e månad		
År 6–10	Årligen	Årligen	Årligen	Vid symtom	Årligen		
År 11–20	Årligen	Vid symtom	Vid symtom	Vid symtom	Vid symtom		

De flesta återfall ses inom 5 år efter given behandling och brukar vara lokala återfall. I 30 % av fallen kan det utvecklas metastasering framför allt i CNS. Medeltid för återfall i germinalcellstumörer är cirka 12 månader efter behandling. Rena germinom kan komma tillbaka mycket senare (32–37 månader efter behandling).

Uppföljning efter 10 år syftar framför allt till att hitta och behandla seneffekter av behandling.

Kvarvarande teratom kan ge upphov till så kallade växande teratomsyndrom (growing teratoma syndrome). Detta kännetecknas av att tumörmassan förstoras under eller efter cytostatikabehandling i närvaro av normala eller minskande tumörmarkörer

Vid misstanke om återfall görs förnyad staging, se 12.3.2.

Vid förnyad behandling följs patienten under behandling var 3:e månad, därefter utglesning enligt ovan.

18.3.8 Meningeom

18.3.8.1 Accidentellt upptäckta, icke symtomgivande meningeom

Tabell 42. Accidentellt upptäckta, icke symtomgivande meningeom

	MR + läkarbesök med neurologisk bedömning	Förnyad behovsbedömning, rehabilitering
Vid diagnos	Neurokirurgkonsult	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontaktsjuksköterska eller annan teammedlem, samt vid behov
År 1–10	År 1, 3, 5, 7, 10 DT kan ibland räcka. Detta kan modifieras beroende på ålder, samsjuklighet, tumörstorlek och radiologiskt utseende. Ibland kan det räcka med en eller två kontroller.	
Efter år 10	Efter 10 år inga kontroller om ingen tillväxt (eller minimal tillväxt av liten tumör) ses.	

18.3.8.2 Symtomgivande/opererade/strålbehandlade meningeom

I de fall där preoperativ bilddiagnostik har påvisat benengagemang och en radikal extirpation ej utförts (till exempel då ben- och/eller durafäste ej avlägsnats) kan en kompletterande datortomografiundersökning i samband med vissa MRT-kontroller vara av värde för att utesluta progress i benet. SSTR-riktad PET-undersökning kan också göras vid känd beninväxt.

Vid uppföljning av meningeom men framför allt vid icke-opererade meningeom bör samtliga tidigare undersökningar jämföras för att utesluta tillväxt.

Fortsatt uppföljning kan vid behov handläggas av patientansvarig läkare på hemortssjukhuset. Remiss till neurokirurgisk klinik för granskning av bilder är endast nödvändigt vid misstänkt återfall eller progress av tidigare känt tumör/återfall.

Uppföljningen kan modifieras beroende på ålder, samsjuklighet, tumörstorlek och radiologiskt utseende. Ibland kan det räcka med en eller två kontroller.

Tabell 43. Simpsongradering av kirurgisk radikalitet vid operation av meningeom

1	Komplett exstirpation inklusive dura och ben
2	Komplett exstirpation och koagulation av dura
3	Partiell resektion utan koagulation av dura eller sinus/ben
4	Subtotal resektion
5	Biopsi

Tabell 44. Symtomgivande/opererade/strålbehandlade meningeom

	MR + Läkarbesök med neurologisk bedömning [36]	**Förnyad behovs-bedömning, rehabilitering**	**Hormonell uppföljning om patienten fått strålbehandling mot hypofys-området [193, 194]** **(se 13.7)**
Första postoperativa MR-kontroll görs inom 3–12 månader. Därefter:			
WHO grad 1, Simpson grad 1			
År 1–10	År 1, 5 och 10 Därefter avslutas kontroller om inget återfall ses.	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontakt-sjuksköterska eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strålbehandling, livslångt. Kan göras inom primärvården efter år 10 (remiss).
WHO grad 1, Simpson grad 2–5 (det vill säga inte säkert radikalt opererad)			
År 1–10	År 1, 3, 5, 7, 10 Tätare undersökningar vid misstanke om tillväxt/återfall eller vid symtom, eller vid WHO grad 1 med några men inte alla kriterier för grad 2 (se kapitel 9). Kontrollintervallen individualiseras med avseende på samsjuklighet, ålder.	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontakt-sjuksköterska eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strålbehandling mot hypofys-området, livslångt. Kan göras inom primärvården efter år 10 (remiss).
År 11–15	År 15. Därefter avslutas kontroller om inget återfall ses.		

Grad 2, Simpson grad 1–3 (intrakraniella och spinala), efter adjuvant strålbehandling			
År 1–10	År 1, 3, 5, 7, 10	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontakt-sjuksköterska eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strålbehandling mot hypofys-området, livslångt. Kan göras inom primärvården efter år 15 (remiss).
År 11–15	År 15. Därefter avslutas kontroller om inget återfall ses.		
Grad 2, Simpson grad 1–3 som inte fått strålbehandling samt Simpson 4–5 som fått strålbehandling (intrakraniella och spinala)			
År 1–3	Var 6: e månad	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontakt-sjuksköterska eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strålbehandling mot hypofys-området, livslångt. Kan göras inom primärvården efter år 20 (remiss).
År 4–8	Årligen		
År 9–20	År 10, 15, 20		
Grad 3, efter operation och strålbehandling (intrakraniella och spinala)			
År 1 och framåt	Var 3: e - 6: e månad	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontakt-sjuksköterska eller annan teammedlem, samt vid behov	Årligen from ett år efter strålbehandling mot hypofys-området, livslångt. Kan göras inom primärvården efter år 10 (remiss).
Spinala meningeom, WHO grad 1			
Eventuella återfall, om än ovanliga, uppträder oftast lång tid efter operation. De ses oftare vid anterior, eller anterolateral lokalisation, vilket sannolikt hänger ihop med svårigheten att här uppnå komplett radikalitet.			
1–10	År 1, 3, 5, 10 Ev. kan posteriora meningeom som är klart Simpson grad 1 opererade släppas efter 5 år.	Bör göras i samband med varje uppföljning av läkare, kontakt-sjuksköterska eller annan teammedlem, samt vid behov	

Patienter med meningeom är en grupp där uppföljning ofta varit bristfälligt och ansvaret för patienten varit oklart fördelat. Det rör sig om en ofta godartad diagnos, samtidigt som den kan vara obotbar i vissa fall, ge progredierande neurologisk påverkan och påverka patientens liv och livskvalitet lika mycket som en elakartad intrakraniell tumör. Många patienter kan få symtom långt efter sin primära diagnos där flera orsaker kan finnas, tumören i sig, tidigare behandling med operation och strålbehandling, antiepileptika, kortison. Inte minst kognitiv påverkan kan vara allvarlig för livskvalitet, där symtomen ofta kan vara diffusa

och svårfångade. Det gör att långsiktig uppföljning är viktig för en stor del av dessa patienter, samtidigt som evidens och erfarenhet i stor utsträckning saknas. Vårdprogramgruppen bedömer att det är viktigt att utveckla kunskap och rekommendationer för denna grupp. Man bör ha låg tröskel för att erbjuda kognitiv testning och vara lyhörd för om patient eller närstående rapporterar nya symtom.

Samtidigt kan många patienter efter operation vara symtomfria utan resttillstånd. Individuell bedömning bör göras kring hur återbesök och rehabiliteringsbedömning görs.

18.4 Ansvar

Uppföljningen enligt ovan för patienter med primära CNS-tumörer och symtomgivande meningeom bör ske inom specialistsjukvård (neurologi, internmedicin, neurokirurgi, onkologi) på, eller i nära samarbete med, universitetssjukhus. Regional MDK är ett viktigt samarbetsverktyg för att säkerställa adekvat omhändertagande oavsett var ansvaret ligger för patientens uppföljning och vård. Patienter med asymtomatiska meningeom eller opererade patienter utan restsymtom kan också följas inom primärvården, och vid behov (tumörtillväxt eller symtom) diskuteras med eller remitteras till specialistsjukvård. Uppföljning av hypofysfunktion efter strålbehandling mot hypofysregionen kan vid behov remitteras till primärvården för årlig uppföljning av prover, livslångt.

Den enhet som har det medicinska ansvaret för patienten har ansvar för att utfärda intyg till Försäkringskassan, kommunen eller andra instanser, eller bedöma behov av personlig assistens (eller tillse att sådan bedömning görs av annan instans), enligt patientens behov.

18.5 Avslut av uppföljning

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

18.6 Livslång symtomkontroll efter avslutad uppföljning

Överlämning till primärvården bör vara aktiv.

Patienterna kan ha både livslånga symtom och sena biverkningar/effekter av genomgången behandling. Viktiga symtom att följa livslångt är epilepsi (som även kan debutera långt efter diagnos) och kognitiva symtom inklusive demensutveckling. Patienter kan ha behov av återkommande rehabiliteringsbedömning och perioder. Närståendes behov är viktiga att uppmärksamma.

Rekommendationerna grundar sig på internationella rekommendationer och vårdprogramgruppens samlade erfarenhet. Evidens baserat på studier saknas.

KAPITEL 19

Underlag för nivåstrukturering

Patienter med gliom kommer under största delen av sin vårdtid och uppföljning att tas om hand i specialistvården. Detta sker enligt regionala förutsättningar, där neurokirurgiska, neurologiska och onkologiska kliniker har ansvaret under olika delar av vårdprocessen. Det är viktigt att strukturen är väl känd och tydlig för patienten och de närstående, och att patienten hela tiden har en tydlig kontaktperson, i regel kontaktsjuksköterska. Man måste ta särskild hänsyn till att dessa patienter har både en malign sjukdom och en hjärnskada, vilket kräver extra stor tydlighet i vårdkedjan.

Den neurokirurgiska verksamheten bör ske på universitetskliniker med subspecialiserade neurokirurger med neuroonkologisk inriktning. Tillgång till neuropatolog för fryssnitt och neuroradiologi för specialiserad preoperativ utredning är nödvändig. Neuropatolog och neuroradiolog är också nödvändiga deltagare i den multidisciplinära diskussionen vid behandlingsbeslut. Möjligheten till dialog är väsentlig. Tillgång till neurofysiologi och neuropsykolog rekommenderas. MRT-bilder under behandlings- och uppföljningsskedet bör bedömas av neuroradiolog.

Strålbehandling av patienter med CNS-tumörer sker i dag på både universitets- och regionkliniker. Protonstrålbehandling via Skandionkliniken i Uppsala kan vara ett behandlingsalternativ för patienter med tumörer av grad 1–3 samt vid kraniospinal strålbehandling. Detta övervägande görs på respektive universitetsklinik och med en nationell MDK.

Medicinsk behandling av gliom grad 2–4 ges på universitets- och regionkliniker och det bör finnas tillgång till en regional MDK.

Uppföljningen för patienter med symtomgivande meningeom bör ske inom specialistsjukvård. Patienter med asymtomatiska meningeom eller opererade patienter utan restsymtom kan också följas inom primärvården och vid behov (tumörtillväxt eller symtom) diskuteras med eller remitteras till specialistsjukvård.

Sedan 2018 ansvarar Socialstyrelsen för processen att koncentrera högspecialiserad vård på nationell nivå. Socialstyrelsen har inhämtat förslag på områden för nationell högspecialiserad vård från de nationella programområdena. Förslagen har grupperats och prioriterats och kommer att ligga till underlag på en öppen remissrunda. Socialstyrelsen beslutar sedan vilka förslag som kommer att genomgå sakkunnigarbete och när detta kommer att ske under de kommande åren. Se sidan Nivåstrukturering inom cancervården på cancercentrum.se.

Under 2019 arbetade en nationell sakkunniggrupp med frågan om nationell nivåstrukturering av ovanliga åtgärder inom området CNS-tumörer. Mycket av vården är redan regionalt nivåstrukturerad enligt ovan. Neurokirurgi och onkologisk behandling av ovanliga CNS-tumörer sker på universitetssjukhus och protonstrålbehandling sker på nationellt center (Skandionkliniken). Sakkunniggruppen har föreslagit att nationella referenscentrum inrättas för onkologisk behandling av medulloblastom och intrakraniella germinalcellstumörer, med nationell MDK, där alla behandlingsbeslut tas i samråd med referenscentrum. Dessutom har gruppen föreslagit en samarbetsmodell för neurokirurgi av intramedullära tumörer så att patienterna opereras av två neurokirurger från två olika regioner. Förslagen innebär att patienterna får vård och rehabilitering på sitt eget universitetssjukhus men kan dra nytta av en bredare erfarenhet och att fler personer får erfarenhet av de ovanliga diagnosgrupperna. Förslagen har diskuterats vidare inom RCC:s organisation utan att ytterligare beslut har fattats.

Vårdprogramgruppens bedömning är att den viktigaste frågan att driva framöver är en nationell MDK för diskussion av ovanliga och komplicerade fall.

KAPITEL 20

Kvalitetsregister och Individuell patientöversikt

20.1 Cancerregistret

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

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

För ytterligare information, se sidan Cancerregistret vid Socialstyrelsen på cancercentrum.se.

För de diagnoser som beskrivs i detta vårdprogram så inkluderas samtliga i kvalitetsregistret och någon separat canceranmälan till RCC behövs alltså inte.

20.2 Uppföljning och utvärdering av vården via kvalitetsregister och individuella patientöversikter till gagn för vården och forskning

Nationella kvalitetsregister och individuella patientöversikter (IPÖ) ska underlätta uppföljning och utvärdering av hälso- och sjukvårdens resultat och kvalitet med individbaserade uppgifter om diagnos, behandlingar och resultat. IPÖ ska dessutom ge en samlad, aktuell bild av sjukdomsförloppet hos varje enskild patient vid mötet mellan vårdgivare och patient, vilket ska utgöra

ett direkt stöd vid den kliniska handläggningen. Förutom bättre tillgänglig information till vårdens berörda ska båda koncepten ge bättre förutsättningar till klinisk och translationell forskning. Utfall av vården ska även kunna jämföras mellan olika regioner för att upptäcka eventuella skillnader i vårdinsatser och därmed kunna bidra till en mer jämlik vård.

Målsättningen är att konceptet med IPÖ i framtiden helt ska kunna ersätta kvalitetsregistret och optimera arbetet för vårdens interaktioner med patienterna. Detta kräver dock ett omfattande arbete med anpassning av registren till bland annat de olika journalsystem som finns i de olika regionerna. Därför redovisas de två arbetsverktygen för närvarande separat.

20.3 Nationellt kvalitetsregister för tumörer i centrala nervsystemet (CNS-tumörer)

Det nationella kvalitetsregistret för CNS-tumörer som startade 1999 omfattar alla patienter som är diagnostiserade vid 18 års ålder eller senare med diagnosen primär tumör i centrala nervsystemet (hjärna, ryggmärg och omgivande hinnor). Tumörer som upptäcks vid obduktion ingår inte. En omfattande rekonstruktion av registret har genomförts och omfattar sedan 2018 alla tumörer i centrala nervsystemet. Tidigare inkluderades endast primära hjärntumörer (gliom och meningeom).

Registrering till kvalitetsregister för CNS-tumörer förutsätter att patienten har gett sitt samtycke, efter att ha fått muntlig information och efter att ha haft möjlighet att ta del av skriftlig information, se dokument för arbete med kvalitetsregister på cancercentrum.se.

CNS-tumörregistret finns tillgängligt för elektronisk registrering men inrapportering kan även ske på pappersblanketter, se länk ovan. Följande information redovisas via årliga sammanställningar eller kan erhållas som momentan information.

20.3.1 Interaktiv rapport

Interaktiv rapport är en årlig rapport i digitalt format, som den nationella styrgruppen för registret tar fram i samarbete med RCC Norr. I den interaktiva rapporten går det att filtrera information ur ett flertal olika perspektiv, till exempel baserat på region, årtal och sjukhus. Man kan även skräddarsy en nationell eller regional rapport och välja ut lämpliga indikatorer.

Den interaktiva rapporten är under fortsatt utveckling. För mer information, se Interaktiv rapport för tumörer i centrala nervsystemet (CNS), INCA.

20.3.2 Kortrapport

I den årliga så kallade ”Kortrapport CNS” finns utförlig information och tolkningsstöd för ett urval av aktuella områden som registergruppen finner av speciellt värde att framhålla för det aktuella året.

Kort nationell rapport CNS 2021 (pdf)

Tidigare rapporter för hjärntumörer finns under rubriken *Rapporter*.

Nationell kvalitetsregisterrapport hjärntumörer, 1999–2017 (pdf)

20.3.3 Kvalitetsindikatorer

Aktuella kvalitetsindikatorer som redovisas baseras på det nationella vårdprogrammet justeras regelbundet och är enligt senaste beslut (se även kapitel 20 samt SVF):

- Medianväntetid från **diagnos** till operationsdatum, låg- respektive höggradiga gliom
- Mediantid från **operation** till PAD-svar, höggradiga gliom
- Medianväntetid från **operation** till start av onkologisk behandling vid beslut om omedelbar postoperativ behandling, höggradiga gliom
- Postoperativ MDK, kontaktsjuksköterska, livskvalitetsindikatorer relaterade till PROM och PREM
- Inrapporterade patienter i registret, täckningsgrad: 94 %, 2018
- Tumörspecifik överlevnad, inklusive överlevnad för glioblastom uppdelat på behandlingsstrategi
- Postoperativ komplikation med sårinfektion och postoperativ dödlighet inom 30 dagar

Tiden från kirurgi till onkologisk behandling för låggradiga gliom kommer även fortsättningsvis att mätas men inte ha ett målvärde som kvalitetsindikator.

20.4 IPÖ CNS

Individuell patientöversikt för CNS-tumörer (förkortat IPÖ CNS i detta vårdprogram) är ett grafiskt beslutsstöd som ger vårdpersonal och patienter en samlad bild av sjukdomsförloppet hos varje enskild patient. Sedan september 2021 är IPÖ ett av RCC:s etablerade kunskapsstöd. I patientöversikten registreras uppgifter prospektivt för patienter med tumörer i CNS från diagnos till avslutande av aktiv antitumoral behandling. Data från anmälan och operation till kvalitetsregistret går automatiskt in i IPÖ. Registreringar sker vid varje mottagningsbesök av bland annat läkemedelsbehandling, strålbehandling, resultat från radiologiska undersökningar, behandlingssvar och patientens hälsotillstånd bedömt med ECOG samt med elektroniska enkäter (PROM). Informationen sammanställs och visualiseras på ett överskådligt sätt, och används tillsammans med patientjournalen i samband med vårdens kontakt med patienten. Det ger snabbt en översikt av patientens historik och situation. Informationen i patientöversikten kan även användas för utveckling av vården, inom forskning och som beslutsunderlag för att främja jämlik vård.

Tillägget av meningeom i föreliggande vårdprogram innebär att IPÖ CNS kommer att användas även för denna patientgrupp, i de fall patienten erhåller någon onkologisk behandling (strål- och/eller läkemedelsbehandling). Sedan tidigare rekommenderar registergruppen att IPÖ används för rapportering av onkologisk behandling till kvalitetsregistret gällande de i vårdprogrammet upptagna diagnoserna. IPÖ CNS kommer även att fortsätta utvecklas för att bättre kunna tillvarata och följa upp information från PROM- och PREM-enkäter, för att på så vis möjliggöra förbättring och vidareutveckling av vården av patienter med CNS-tumörer.

För mer information om IPÖ CNS, se sidan Individuell patientöversikt cancer i centrala nervsystemet (CNS) på cancercentrum.se.

KAPITEL 21

Kvalitetsindikatorer och målnivåer

I årsrapporten för CNS-tumörer följs sedan tidigare följande kvalitetsindikatorer:

- Postoperativ MDK
- Kontaktsjuksköterska
- Tid från radiologisk diagnos till operation, höggradiga gliom
- Tid från operation till PAD-svar, höggradiga gliom
- Tid från operation till start av strålbehandling eller cytostatikabehandling, höggradiga gliom
- Tid från behandlingsbeslut till operation, låggradiga gliom

Dessutom följs:

- Indikatorer som är relaterade till PROM/PREM utifrån livskvalitetsformulär inom CNS-tumörregistret (3 + 12 månader efter kirurgi)
- Tid från första röntgenundersökning till operation, höggradiga tumörer
- Tid från operation till onkologisk behandling, låggradiga tumörer

För god måluppfyllelse ska 80 % av patienterna uppfylla målen.

När patientöversikten är etablerad planerar man även att följa upp utfallet av livskvalitetsformulären.

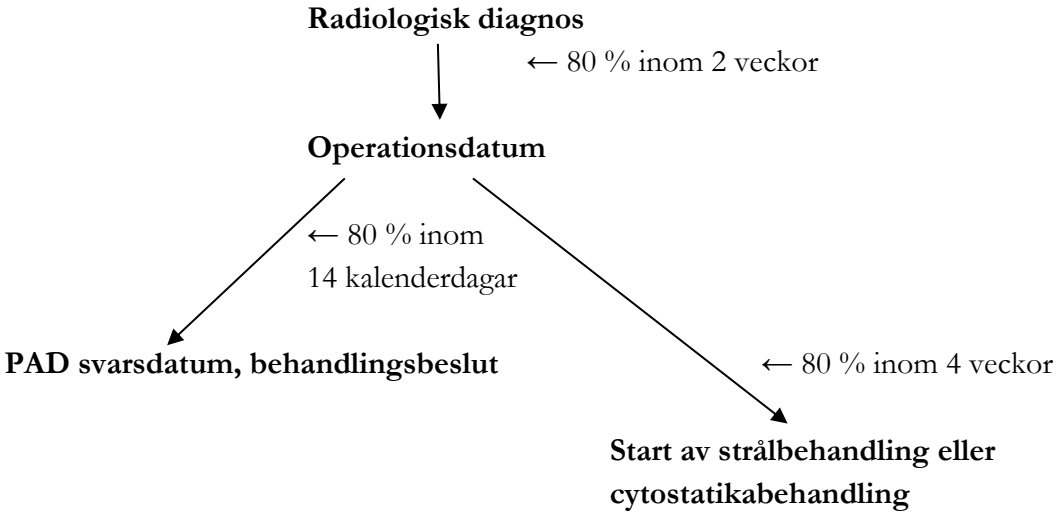
Vårdprogramgruppen rekommenderar att man lägger till uppföljning av följande kvalitetsindikatorer, utan gräns för måluppfyllelse:

- Tumörspecifik överlevnad för de diagnosgrupper som ingår i vårdprogrammet, det vill säga glioblastom; astrocytom grad 2, 3 och 4; oligodendrogliom grad 2 och 3; ependymom; medulloblastom; intrakraniella germinalcellstumörer; meningeom grad 1, 2 och 3.
- Överlevnad för patienter med glioblastom baserat på behandlingsval,
  - Strålbehandling till 60 Gy med temozolomid och TTFields (”Stupp”)
  - Strålbehandling till 40,05 Gy med temozolomid (”Perry”)

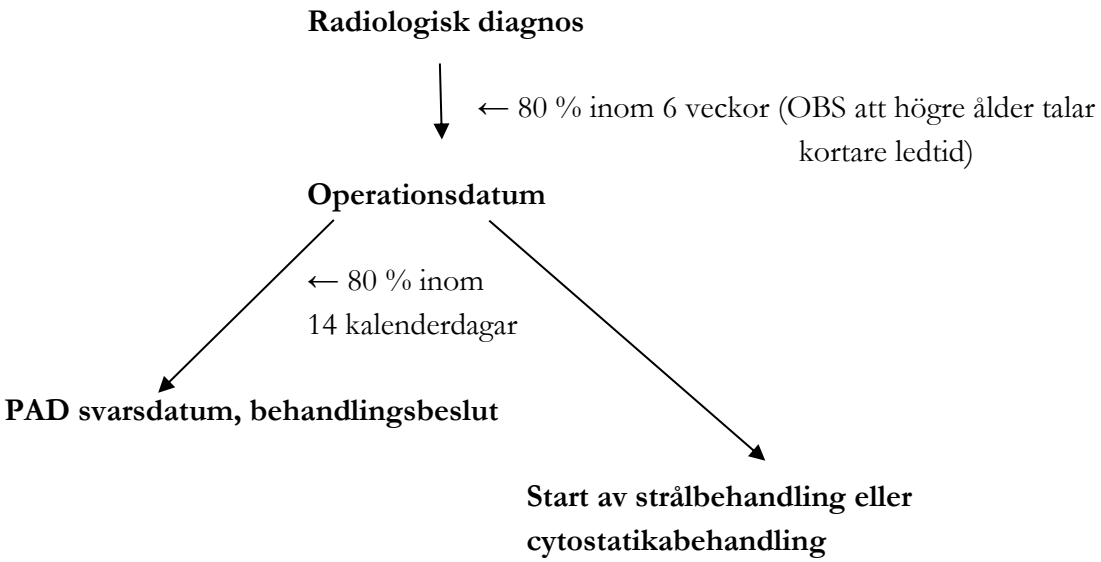
  - Singelterapi med strålbehandling eller temozolomid
- Postoperativ dödlighet inom 30 dagar
- Postoperativa sårinfektioner inom 30 dagar

Figur 15. Mål för ledtider för handläggning av tumörer i hjärna och ryggmärg

Grad 3–4



Grad 2



KAPITEL 22

Referenser

1. Socialstyrelsen. Statistikdatabas för cancer. Available from https://sdb.socialstyrelsen.se/if_can/val.aspx, accessed 2025-01-10 2025 [Cited:2025-02-19]. Available from: https://sdb.socialstyrelsen.se/if_can/val.aspx.
2. Cancer i Siffror 2023:. Cancerfonden i samarbete med Socialstyrelsen. Available from: https://www.cancerfonden.se/cancer-i-siffror. 2023.
3. Tettamanti G, Ljung R, Ahlbom A, Talback M, Lannering B, Mathiesen T, et al. Central nervous system tumor registration in the Swedish Cancer Register and Inpatient Register between 1990 and 2014. Clin Epidemiol. 2019;11:81-92.
4. Cancercentrum. CNS-Kvalitetsregtistret 2023 [Cited 2025-02-20]. Available from: https://statistik.incanet.se/CNS/.
5. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro-oncology. 2021;23(8):1231-51.
6. Poynter JN, Fonstad R, Tolar J, Spector LG, Ross JA. Incidence of intracranial germ cell tumors by race in the United States, 1992-2010. Journal of neuro-oncology. 2014;120(2):381-8.
7. Malmer B, Iselius L, Holmberg E, Collins A, Henriksson R, Gronberg H. Genetic epidemiology of glioma. Br J Cancer. 2001;84(3):429-34.
8. Melin BS, Barnholtz-Sloan JS, Wrensch MR, Johansen C, Il'yasova D, Kinnersley B, et al. Genome-wide association study of glioma subtypes identifies specific differences in genetic susceptibility to glioblastoma and non-glioblastoma tumors. Nat Genet. 2017;49(5):789-94.
9. Ostrom QT, Adel Fahmideh M, Cote DJ, Muskens IS, Schraw JM, Scheurer ME, et al. Risk factors for childhood and adult primary brain tumors. Neuro-oncology. 2019;21(11):1357-75.
10. Ostrom QT, Francis SS, Barnholtz-Sloan JS. Epidemiology of Brain and Other CNS Tumors. Curr Neurol Neurosci Rep. 2021;21(12):68.
11. Europeiska Läkemedelsmyndighetens Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). PRAC recommendations on signals. EMA/PRAC/373353/2024. https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-2-5-september-2024-prac-meeting_en.pdf. Accessed 2025-01-10. 2024 [2025-02-20].
12. Karipidis K, Baaken D, Loney T, Blettner M, Brzozek C, Elwood M, et al. The effect of exposure to radiofrequency fields on cancer risk in the general and working population: A systematic review of human

observational studies - Part I: Most researched outcomes. Environ Int. 2024;191:108983.
13. SCENIHR. Scientific Committee on Emerging Newly Identified Health Risks - Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF). Available from: http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_041.pdf [Last accessed 09 July, 2020]. 2015.
14. Deltour I, Poulsen AH, Johansen C, Feychting M, Johannesen TB, Auvinen A, et al. Time trends in mobile phone use and glioma incidence among males in the Nordic Countries, 1979-2016. Environ Int. 2022;168:107487.
15. Khanolkar AR, Ljung R, Talback M, Brooke HL, Carlsson S, Mathiesen T, et al. Socioeconomic position and the risk of brain tumour: a Swedish national population-based cohort study. J Epidemiol Community Health. 2016;70(12):1222-8.
16. Bergqvist J, Iderberg H, Mesterton J, Henriksson R. The effects of clinical and sociodemographic factors on survival, resource use and lead times in patients with high-grade gliomas: a population-based register study. Journal of neuro-oncology. 2018;139(3):599-608.
17. Carstam L, Ryden I, Gulati S, Rydenhag B, Henriksson R, Salvesen O, et al. Socioeconomic factors affect treatment delivery for patients with low grade glioma: a Swedish population-based study. Journal of neuro-oncology. 2020;146(2):329-37.
18. Söderlund M, Almqvist C, Sjöström O, Dahlin AM, Sjöström S, Numan Hellquist B, et al. The impact of socioeconomic status on glioma survival: a retrospective analysis. Cancer Causes Control. 2025.
19. Chang SM, Parney IF, Huang W, Anderson FA, Jr., Asher AL, Bernstein M, et al. Patterns of care for adults with newly diagnosed malignant glioma. JAMA. 2005;293(5):557-64.
20. Zwinkels H, Dirven L, Bulbeck HJ, Grant R, Habets EJJ, Koekkoek JAF, et al. Identification of characteristics that determine behavioral and personality changes in adult glioma patients. Neuro-oncology practice. 2021;8(5):550-8.
21. Mrowczynski OD, Yang AL, Liao J, Rizk E. The Potential of Glioblastoma Patient Symptoms to Diagnose and Predict Survival. Cureus. 2021;13(7):e16675.
22. Coomans M, Dirven L, N KA, Baumert BG, van den Bent M, Bottomley A, et al. The added value of health-related quality of life as a prognostic indicator of overall survival and progression-free survival in glioma patients: a meta-analysis based on individual patient data from randomised controlled trials. Eur J Cancer. 2019;116:190-8.
23. Gibson AW, Graber JJ. Distinguishing and treating depression, anxiety, adjustment, and post-traumatic stress disorders in brain tumor patients. Annals of palliative medicine. 2021;10(1):875-92.
24. Huang J, Zeng C, Xiao J, Zhao D, Tang H, Wu H, et al. Association between depression and brain tumor: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget. 2017;8(55):94932-43.

25. Nayak L, DeAngelis LM, Brandes AA, Peereboom DM, Galanis E, Lin NU, et al. The Neurologic Assessment in Neuro-Oncology (NANO) scale: a tool to assess neurologic function for integration into the Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) criteria. Neuro-oncology. 2017;19(5):625-35.
26. Bell EH, Zhang P, Shaw EG, Buckner JC, Barger GR, Bullard DE, et al. Comprehensive Genomic Analysis in NRG Oncology/RTOG 9802: A Phase III Trial of Radiation Versus Radiation Plus Procarbazine, Lomustine (CCNU), and Vincristine in High-Risk Low-Grade Glioma. J Clin Oncol. 2020;38(29):3407-17.
27. Ellingson BM, Wen PY, Cloughesy TF. Modified Criteria for Radiographic Response Assessment in Glioblastoma Clinical Trials. Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics. 2017;14(2):307-20.
28. Harrison RA, Kesler SR, Johnson JM, Penas-Prado M, Sullaway CM, Wefel JS. Neurocognitive dysfunction in adult cerebellar medulloblastoma. Psycho-oncology. 2019;28(1):131-8.
29. Salander P, Bergenheim T, Henriksson R. The creation of protection and hope in patients with malignant brain tumours. Soc Sci Med. 1996;42(7):985-96.
30. Keulers BJ, Scheltinga MR, Houterman S, Van Der Wilt GJ, Spauwen PH. Surgeons underestimate their patients' desire for preoperative information. World J Surg. 2008;32(6):964-70.
31. Lithner M, Zilling T. Does preoperative information increase the wellbeing of the patient after surgery? (in Swedish). Vård i Norden 1998; 18:31-33,39. 1998.
32. Salander P. Cancer and "playing" with reality: clinical guidance with the help of the intermediate area and disavowal. Acta Oncol. 2012;51(4):541-60.
33. Salander P, Bergknut M, Henriksson R. The creation of hope in patients with lung cancer. Acta Oncol. 2014;53(9):1205-11.
34. Davies E, Higginson IJ. Communication, information and support for adults with malignant cerebral glioma : a systematic literature review. Support Care Cancer. 2003;11(1):21-9.
35. Bruhn H, Blystad I, Milos P, Malmström A, Dahle C, Vrethem M, et al. Initial cognitive impairment predicts shorter survival of patients with glioblastoma. Acta neurologica Scandinavica. 2022;145(1):94-101.
36. Goldbrunner R, Stavrinou P, Jenkinson MD, Sahm F, Mawrin C, Weber DC, et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. Neuro-oncology. 2021;23(11):1821-34.
37. Back MF, Ang EL, Ng WH, See SJ, Lim CC, Tay LL, et al. Improvements in quality of care resulting from a formal multidisciplinary tumour clinic in the management of high-grade glioma. Ann Acad Med Singapore. 2007;36(5):347-51.
38. Wright FC, De Vito C, Langer B, Hunter A, Expert Panel on Multidisciplinary Cancer Conference S. Multidisciplinary cancer conferences: a systematic review and development of practice standards. Eur J Cancer. 2007;43(6):1002-10.

39. Lutterbach J, Pagenstecher A, Spreer J, Hetzel A, Velthoven V, Nikkhah G, et al. The brain tumor board: lessons to be learned from an interdisciplinary conference. Onkologie. 2005;28(1):22-6.
40. Palmer G, Martling A, Cedermark B, Holm T. Preoperative tumour staging with multidisciplinary team assessment improves the outcome in locally advanced primary rectal cancer. Colorectal Dis. 2011;13(12):1361-9.
41. Robin AM, Walbert T, Mikkelsen T, Kalkanis SN, Rock J, Lee I, et al. Through the patient's eyes: the value of a comprehensive brain tumor center. Journal of neuro-oncology. 2014;119(3):465-72.
42. Wihl J, Rosell L, Bendahl PO, De Mattos CBR, Kinhult S, Lindell G, et al. Leadership perspectives in multidisciplinary team meetings; observational assessment based on the ATLAS instrument in cancer care. Cancer treatment and research communications. 2020;25:100231.
43. Rosell L, Wihl J, Hagberg O, Ohlsson B, Nilbert M. Function, information, and contributions: An evaluation of national multidisciplinary team meetings for rare cancers. Rare tumors. 2019;11:2036361319841696.
44. Wihl J, Rosell L, Carlsson T, Kinhult S, Lindell G, Nilbert M. Medical and Nonmedical Information during Multidisciplinary Team Meetings in Cancer Care. Current oncology (Toronto, Ont). 2021;28(1):1008-16.
45. Rudà R, Capper D, Waldman AD, Pallud J, Minniti G, Kaley TJ, et al. EANO - EURACAN - SNO Guidelines on circumscribed astrocytic gliomas, glioneuronal, and neuronal tumors. Neuro-oncology. 2022;24(12):2015-34.
46. Ivan ME, Mohammadi AM, De Deugd N, Reyes J, Rodriguez G, Shah A, et al. Laser Ablation of Newly Diagnosed Malignant Gliomas: a Meta-Analysis. Neurosurgery. 2016;79 Suppl 1:S17-s23.
47. Mohammadi AM, Sharma M, Beaumont TL, Juarez KO, Kemeny H, Dechant C, et al. Upfront Magnetic Resonance Imaging-Guided Stereotactic Laser-Ablation in Newly Diagnosed Glioblastoma: A Multicenter Review of Survival Outcomes Compared to a Matched Cohort of Biopsy-Only Patients. Neurosurgery. 2019;85(6):762-72.
48. Chen C, Lee I, Tatsui C, Elder T, Sloan AE. Laser interstitial thermotherapy (LITT) for the treatment of tumors of the brain and spine: a brief review. Journal of neuro-oncology. 2021;151(3):429-42.
49. Bartek J, Jr., Kits A, Jensdottir M. [Laser ablation of brain tumors now available in the Nordic countries]. Lakartidningen. 2020;117.
50. Persson O, Fletcher-Sandersjoo A, Burstrom G, Edstrom E, Elmi-Terander A. Surgical Treatment of Intra- and Juxtamedullary Spinal Cord Tumors: A Population Based Observational Cohort Study. Frontiers in neurology. 2019;10:814.
51. Chang SM, Parney IF, McDermott M, Barker FG, 2nd, Schmidt MH, Huang W, et al. Perioperative complications and neurological outcomes of first and second craniotomies among patients enrolled in the Glioma Outcome Project. Journal of neurosurgery. 2003;98(6):1175-81.
52. Drewes C, Sagberg LM, Jakola AS, Gulati S, Solheim O. Morbidity after intracranial tumor surgery: sensitivity and specificity of retrospective

review of medical records compared with patient-reported outcomes at 30 days. Journal of neurosurgery. 2015;123(4):972-7.
53. Wong JM, Panchmatia JR, Ziewacz JE, Bader AM, Dunn IF, Laws ER, et al. Patterns in neurosurgical adverse events: intracranial neoplasm surgery. Neurosurgical focus. 2012;33(5):E16.
54. Pettersson-Segerlind J, Fletcher-Sandersjöö A, Tatter C, Burström G, Persson O, Förander P, et al. Long-Term Follow-Up and Predictors of Functional Outcome after Surgery for Spinal Meningiomas: A Population-Based Cohort Study. Cancers. 2021;13(13).
55. Corell A, Cerbach C, Hoefling N, Björkman-Burtscher IM, Jakola AS. Spinal cord compression in relation to clinical symptoms in patients with spinal meningiomas. Clinical neurology and neurosurgery. 2021;211:107018.
56. Tatter C, Fletcher-Sandersjöö A, Persson O, Burström G, Grane P, Edström E, et al. Incidence and predictors of kyphotic deformity following resection of cervical intradural tumors in adults: a population-based cohort study. Acta neurochirurgica. 2020;162(11):2905-13.
57. Nakamura M, Tsuji O, Fujiyoshi K, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, et al. Long-term surgical outcomes of spinal meningiomas. Spine. 2012;37(10):E617-23.
58. Corell A, Thurin E, Skoglund T, Farahmand D, Henriksson R, Rydenhag B, et al. Neurosurgical treatment and outcome patterns of meningioma in Sweden: a nationwide registry-based study. Acta neurochirurgica. 2019;161(2):333-41.
59. Walker MD, Strike TA, Sheline GE. An analysis of dose-effect relationship in the radiotherapy of malignant gliomas. International journal of radiation oncology, biology, physics. 1979;5(10):1725-31.
60. Jansen EP, Dewit LG, van Herk M, Bartelink H. Target volumes in radiotherapy for high-grade malignant glioma of the brain. Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2000;56(2):151-6.
61. Phillips C, Guiney M, Smith J, Hughes P, Narayan K, Quong G. A randomized trial comparing 35Gy in ten fractions with 60Gy in 30 fractions of cerebral irradiation for glioblastoma multiforme and older patients with anaplastic astrocytoma. Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2003;68(1):23-6.
62. Malmstrom A, Gronberg BH, Marosi C, Stupp R, Frappaz D, Schultz H, et al. Temozolomide versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2012;13(9):916-26.
63. Azoulay M, Shah J, Pollom E, Soltys SG. New Hypofractionation Radiation Strategies for Glioblastoma. Current oncology reports. 2017;19(9):58.
64. Green RM, Cloughesy TF, Stupp R, DeAngelis LM, Woyshner EA, Ney DE, et al. Bevacizumab for recurrent ependymoma. Neurology. 2009;73(20):1677-80.

65. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. The New England journal of medicine. 2005;352(10):987-96.
66. Bähr O, Tabatabai G, Fietkau R, Goldbrunner R, Glas M. Tumor treating fields (TTFields) therapy in patients with glioblastoma: Long-term survival results from TTFields in Germany in routine clinical care (TIGER) study. Journal of Clinical Oncology. 2024;42(16_suppl):2036-.
67. Majzner RG, Ramakrishna S, Yeom KW, Patel S, Chinnasamy H, Schultz LM, et al. GD2-CAR T cell therapy for H3K27M-mutated diffuse midline gliomas. Nature. 2022;603(7903):934-41.
68. Furtner J, Schöpf V, Seystahl K, Le Rhun E, Rudà R, Roelcke U, et al. Kinetics of tumor size and peritumoral brain edema before, during, and after systemic therapy in recurrent WHO grade II or III meningioma. Neuro-oncology. 2016;18(3):401-7.
69. van den Bent MJ, Brandes AA, Taphoorn MJ, Kros JM, Kouwenhoven MC, Delattre JY, et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligodendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951. J Clin Oncol. 2013;31(3):344-50.
70. Rudà R, Bruno F, Pellerino A, Soffietti R. Ependymoma: Evaluation and Management Updates. Current oncology reports. 2022;24(8):985-93.
71. Horbinski C, Berger T, Packer RJ, Wen PY. Clinical implications of the 2021 edition of the WHO classification of central nervous system tumours. Nature reviews Neurology. 2022;18(9):515-29.
72. Haque W, Verma V, Barber S, Tremont IW, Brian Butler E, Teh BS. Management, outcomes, and prognostic factors of adult primary spinal cord gliomas. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2021;84:8-14.
73. Metellus P, Guyotat J, Chinot O, Durand A, Barrie M, Giorgi R, et al. Adult intracranial WHO grade II ependymomas: long-term outcome and prognostic factor analysis in a series of 114 patients. Neuro-oncology. 2010;12(9):976-84.
74. Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014-2018. Neuro-oncology. 2021;23(12 Suppl 2):iii1-iii105.
75. Lopez-Rivera V, Dono A, Abdelkhaleq R, Sheth SA, Chen PR, Chandra A, et al. Treatment trends and overall survival in patients with grade II/III ependymoma: The role of tumor grade and location. Clinical neurology and neurosurgery. 2020;199:106282.
76. Ruda R, Reifenberger G, Frappaz D, Pfister SM, Laprie A, Santarius T, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of ependymal tumors. Neuro-oncology. 2018;20(4):445-56.
77. Klement RJ, Brehm N, Sweeney RA. Ketogenic diets in medical oncology: a systematic review with focus on clinical outcomes. Medical oncology (Northwood, London, England). 2020;37(2):14.

78. Nabors LB, Portnow J, Ahluwalia M, Baehring J, Brem H, Brem S, et al. Central Nervous System Cancers, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2020;18(11):1537-70.
79. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. Pain. 2019;160(1):53-9.
80. Lawrence YR, Li XA, el Naqa I, Hahn CA, Marks LB, Merchant TE, et al. Radiation dose-volume effects in the brain. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2010;76(3 Suppl):S20-7.
81. Oya N, Shibamoto Y, Nagata Y, Negoro Y, Hiraoka M. Postoperative radiotherapy for intracranial ependymoma: analysis of prognostic factors and patterns of failure. Journal of neuro-oncology. 2002;56(1):87-94.
82. Rogers L, Pueschel J, Spetzler R, Shapiro W, Coons S, Thomas T, et al. Is gross-total resection sufficient treatment for posterior fossa ependymomas? Journal of neurosurgery. 2005;102(4):629-36.
83. Mansur DB, Drzymala RE, Rich KM, Klein EE, Simpson JR. The efficacy of stereotactic radiosurgery in the management of intracranial ependymoma. Journal of neuro-oncology. 2004;66(1-2):187-90.
84. Nuno M, Yu JJ, Varshneya K, Alexander J, Mukherjee D, Black KL, et al. Treatment and survival of supratentorial and posterior fossa ependymomas in adults. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2016;28:24-30.
85. Napieralska A, Majewski W, Miszczyk L. Do We Need Radiotherapy in Grade II Ependymoma? Frontiers in oncology. 2022;12:800505.
86. Tensaouti F, Ducassou A, Chaltiel L, Bolle S, Muracciole X, Coche-Dequeant B, et al. Patterns of failure after radiotherapy for pediatric patients with intracranial ependymoma. Radiotherapy and Oncology. 2017;122(3):362-7.
87. Taylor RE. Review of radiotherapy dose and volume for intracranial ependymoma. Pediatric blood & cancer. 2004;42(5):457-60.
88. Ducassou A, Padovani L, Chaltiel L, Bolle S, Habrand JL, Claude L, et al. Pediatric Localized Intracranial Ependymomas: A Multicenter Analysis of the Societe Francaise de lutte contre les Cancers de l'Enfant (SFCE) from 2000 to 2013. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2018;102(1):166-73.
89. Thorp N, Gandola L. Management of Ependymoma in Children, Adolescents and Young Adults. Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain)). 2019;31(3):162-70.
90. Massimino M, Gandola L, Giangaspero F, Sandri A, Valagussa P, Perilongo G, et al. Hyperfractionated radiotherapy and chemotherapy for childhood ependymoma: final results of the first prospective AIEOP (Associazione Italiana di Ematologia-Oncologia Pediatrica) study. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2004;58(5):1336-45.
91. Leblond P, Massimino M, English M, Ritzmann TA, Gandola L, Calaminus G, et al. Toward Improved Diagnosis Accuracy and Treatment of Children, Adolescents, and Young Adults With

Ependymoma: The International SIOP Ependymoma II Protocol. Frontiers in neurology. 2022;13:887544.
92. Oh MC, Ivan ME, Sun MZ, Kaur G, Safaee M, Kim JM, et al. Adjuvant radiotherapy delays recurrence following subtotal resection of spinal cord ependymomas. Neuro-oncology. 2013;15(2):208-15.
93. Akyurek S, Chang EL, Yu TK, Little D, Allen PK, McCutcheon I, et al. Spinal myxopapillary ependymoma outcomes in patients treated with surgery and radiotherapy at M.D. Anderson Cancer Center. Journal of neuro-oncology. 2006;80(2):177-83.
94. Shaw EG, Evans RG, Scheithauer BW, Ilstrup DM, Earle JD. Radiotherapeutic management of adult intraspinal ependymomas. International journal of radiation oncology, biology, physics. 1986;12(3):323-7.
95. Shaw E, Arusell R, Scheithauer B, O'Fallon J, O'Neill B, Dinapoli R, et al. Prospective randomized trial of low- versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study. J Clin Oncol. 2002;20(9):2267-76.
96. Schild SE, Nisi K, Scheithauer BW, Wong WW, Lyons MK, Schomberg PJ, et al. The results of radiotherapy for ependymomas: the Mayo Clinic experience. International journal of radiation oncology, biology, physics. 1998;42(5):953-8.
97. Schild SE, Wong W, Nisi K. In regard to the radiotherapy of myxopapillary ependymomas. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2002;53(3):787.
98. Franceschi E, Hofer S, Brandes AA, Frappaz D, Kortmann RD, Bromberg J, et al. EANO-EURACAN clinical practice guideline for diagnosis, treatment, and follow-up of post-pubertal and adult patients with medulloblastoma. Lancet Oncol. 2019;20(12):e715-e28.
99. Brandes AA, Franceschi E, Tosoni A, Blatt V, Ermani M. Long-term results of a prospective study on the treatment of medulloblastoma in adults. Cancer. 2007;110(9):2035-41.
100. Atalar B, Ozsahin M, Call J, Napieralska A, Kamer S, Villa S, et al. Treatment outcome and prognostic factors for adult patients with medulloblastoma: The Rare Cancer Network (RCN) experience. Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2018;127(1):96-102.
101. Kann BH, Lester-Coll NH, Park HS, Yeboa DN, Kelly JR, Baehring JM, et al. Adjuvant chemotherapy and overall survival in adult medulloblastoma. Neuro-oncology. 2017;19(2):259-69.
102. Chang CH, Housepian EM, Herbert C, Jr. An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastomas. Radiology. 1969;93(6):1351-9.
103. Gajjar A, Reaman GH, Racadio JM, Smith FO. Brain Tumors in Children. Cham: Springer International Publishing :; 2018.
104. Jakola AS, Myrmel KS, Kloster R, Torp SH, Lindal S, Unsgard G, et al. Comparison of a strategy favoring early surgical resection vs a strategy

favoring watchful waiting in low-grade gliomas. JAMA. 2012;308(18):1881-8.
105. Roelz R, Strohmaier D, Jabbarli R, Kraeutle R, Egger K, Coenen VA, et al. Residual Tumor Volume as Best Outcome Predictor in Low Grade Glioma - A Nine-Years Near-Randomized Survey of Surgery vs. Biopsy. Sci Rep. 2016;6:32286.
106. Pichlmeier U, Bink A, Schackert G, Stummer W, Group ALAGS. Resection and survival in glioblastoma multiforme: an RTOG recursive partitioning analysis of ALA study patients. Neuro-oncology. 2008;10(6):1025-34.
107. Massimino M, Sunyach MP, Barretta F, Gandola L, Garegnani A, Pecori E, et al. Reduced-dose craniospinal irradiation is feasible for standard-risk adult medulloblastoma patients. Journal of neuro-oncology. 2020;148(3):619-28.
108. Abacioglu U, Uzel O, Sengoz M, Turkan S, Ober A. Medulloblastoma in adults: treatment results and prognostic factors. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2002;54(3):855-60.
109. Lannering B, Rutkowski S, Doz F, Pizer B, Gustafsson G, Navajas A, et al. Hyperfractionated versus conventional radiotherapy followed by chemotherapy in standard-risk medulloblastoma: results from the randomized multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial. J Clin Oncol. 2012;30(26):3187-93.
110. Minniti G, Amelio D, Amichetti M, Salvati M, Muni R, Bozzao A, et al. Patterns of failure and comparison of different target volume delineations in patients with glioblastoma treated with conformal radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide. Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2010;97(3):377-81.
111. Frappaz D, Dhall G, Murray MJ, Goldman S, Faure Conter C, Allen J, et al. EANO, SNO and Euracan consensus review on the current management and future development of intracranial germ cell tumors in adolescents and young adults. Neuro-oncology. 2022;24(4):516-27.
112. Takami H, Graffeo CS, Perry A, Giannini C, Nakazato Y, Saito N, et al. Roles of Tumor Markers in Central Nervous System Germ Cell Tumors Revisited with Histopathology-Proven Cases in a Large International Cohort. Cancers. 2022;14(4).
113. Komori T. [The 2021 WHO Classification of Tumors, 5th edition, Central Nervous System Tumors: A Short Review]. Brain and nerve = Shinkei kenkyu no shinpo. 2022;74(6):803-9.
114. Murray MJ, Bartels U, Nishikawa R, Fangusaro J, Matsutani M, Nicholson JC. Consensus on the management of intracranial germ-cell tumours. Lancet Oncol. 2015;16(9):e470-e7.
115. Adolph JE, Fleischhack G, Mikasch R, Zeller J, Warmuth-Metz M, Bison B, et al. Local and systemic therapy of recurrent ependymoma in children and adolescents: short- and long-term results of the E-HIT-REZ 2005 study. Neuro-oncology. 2021;23(6):1012-23.

116. Diezi M, Pizer B, Murray MJ. Overview of current European practice for the management of patients with intracranial germ cell tumours. EJC Paediatric Oncology. 2024;3.
117. Cheng S, Kilday JP, Laperriere N, Janzen L, Drake J, Bouffet E, et al. Outcomes of children with central nervous system germinoma treated with multi-agent chemotherapy followed by reduced radiation. Journal of neuro-oncology. 2016;127(1):173-80.
118. Denyer S, Bhimani AD, Patil SN, Mudreac A, Behbahani M, Mehta AI. Treatment and survival of primary intracranial germ cell tumors: a population-based study using SEER database. Journal of cancer research and clinical oncology. 2020;146(3):671-85.
119. El Shafie RA, Czech M, Kessel KA, Habermehl D, Weber D, Rieken S, et al. Evaluation of particle radiotherapy for the re-irradiation of recurrent intracranial meningioma. Radiation oncology (London, England). 2018;13(1):86.
120. Gramatzki D, Rogers JL, Neidert MC, Hertler C, Le Rhun E, Roth P, et al. Antidepressant drug use in glioblastoma patients: an epidemiological view. Neuro-oncology practice. 2020;7(5):514-21.
121. Winkler C, Dornfeld S, Schwarz R, Friedrich S, Baumann M. [The results of radiotherapy in meningiomas with a high risk of recurrence. A retrospective analysis]. Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]. 1998;174(12):624-8.
122. Rogers L, Barani I, Chamberlain M, Kaley TJ, McDermott M, Raizer J, et al. Meningiomas: knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties. A RANO review. Journal of neurosurgery. 2015;122(1):4-23.
123. Boele FW, Weimer J, Zamanipoor Najafabadi AH, Murray L, Given CW, Given BA, et al. The Added Value of Family Caregivers' Level of Mastery in Predicting Survival of Glioblastoma Patients: A Validation Study. Cancer nursing. 2022;45(5):363-8.
124. Jenkinson MD, Waqar M, Farah JO, Farrell M, Barbagallo GM, McManus R, et al. Early adjuvant radiotherapy in the treatment of atypical meningioma. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2016;28:87-92.
125. Chun SW, Kim KM, Kim MS, Kang H, Dho YS, Seo Y, et al. Adjuvant radiotherapy versus observation following gross total resection for atypical meningioma: a systematic review and meta-analysis. Radiation oncology (London, England). 2021;16(1):34.
126. Rogers L, Zhang P, Vogelbaum MA, Perry A, Ashby LS, Modi JM, et al. Intermediate-risk meningioma: initial outcomes from NRG Oncology RTOG 0539. Journal of neurosurgery. 2018;129(1):35-47.
127. Carney BJ, Uhlmann EJ, Puligandla M, Mantia C, Weber GM, Neuberg DS, et al. Intracranial hemorrhage with direct oral anticoagulants in patients with brain tumors. Journal of thrombosis and haemostasis : JTH. 2019;17(1):72-6.
128. Jenkinson MD, Javadpour M, Haylock BJ, Young B, Gillard H, Vinten J, et al. The ROAM/EORTC-1308 trial: Radiation versus Observation

following surgical resection of Atypical Meningioma: study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2015;16:519.
129. Milosevic MF, Frost PJ, Laperriere NJ, Wong CS, Simpson WJ. Radiotherapy for atypical or malignant intracranial meningioma. International journal of radiation oncology, biology, physics. 1996;34(4):817-22.
130. DeVries A, Munzenrider JE, Hedley-Whyte T, Hug EB. [The role of radiotherapy in the treatment of malignant meningiomas]. Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]. 1999;175(2):62-7.
131. Arvold ND, Lessell S, Bussiere M, Beaudette K, Rizzo JF, Loeffler JS, et al. Visual outcome and tumor control after conformal radiotherapy for patients with optic nerve sheath meningioma. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2009;75(4):1166-72.
132. Pandit R, Paris L, Rudich DS, Lesser RL, Kupersmith MJ, Miller NR. Long-term efficacy of fractionated conformal radiotherapy for the management of primary optic nerve sheath meningioma. The British journal of ophthalmology. 2019;103(10):1436-40.
133. Bloch O, Sun M, Kaur G, Barani IJ, Parsa AT. Fractionated radiotherapy for optic nerve sheath meningiomas. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2012;19(9):1210-5.
134. Saeed P, Blank L, Selva D, Wolbers JG, Nowak PJ, Geskus RB, et al. Primary radiotherapy in progressive optic nerve sheath meningiomas: a long-term follow-up study. The British journal of ophthalmology. 2010;94(5):564-8.
135. Ratnayake G, Oh T, Mehta R, Hardy T, Woodford K, Haward R, et al. Long-term treatment outcomes of patients with primary optic nerve sheath meningioma treated with stereotactic radiotherapy. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2019;68:162-7.
136. Gerszten PC, Burton SA, Ozhasoglu C, McCue KJ, Quinn AE. Radiosurgery for benign intradural spinal tumors. Neurosurgery. 2008;62(4):887-95; discussion 95-6.
137. Sachdev S, Dodd RL, Chang SD, Soltys SG, Adler JR, Luxton G, et al. Stereotactic radiosurgery yields long-term control for benign intradural, extramedullary spinal tumors. Neurosurgery. 2011;69(3):533-9; discussion 9.
138. Meola A, Soltys S, Schmitt A, Gerszten PC, Chang SD. Stereotactic Radiosurgery for Benign Spinal Tumors. Neurosurgery clinics of North America. 2020;31(2):231-5.
139. Yolcu YU, Goyal A, Alvi MA, Moinuddin FM, Bydon M. Trends in the utilization of radiotherapy for spinal meningiomas: insights from the 2004-2015 National Cancer Database. Neurosurgical focus. 2019;46(6):E6.
140. Galloway TJ, Indelicato DJ, Amdur RJ, Swanson EL, Morris CG, Marcus RB. Favorable outcomes of pediatric patients treated with radiotherapy to the central nervous system who develop radiation-

induced meningiomas. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2011;79(1):117-20.
141. Kondziolka D, Madhok R, Lunsford LD, Mathieu D, Martin JJ, Niranjan A, et al. Stereotactic radiosurgery for convexity meningiomas. Journal of neurosurgery. 2009;111(3):458-63.
142. Blommengren A, Ohlgren B. Neurokirurgisk vård. Lund: Studentlitteratur; 2023.
143. Svensson P. Dysfagi : utredning och behandling vid sväljningssvårigheter. Lund: Studentlitteratur; 2010.
144. INERA. Vårdhandboken [Cited 2025-02-20]. Available from: https://www.vardhandboken.se/.
145. Perdyan A, Jassem J. Impact of Tobacco Smoking on Outcomes of Radiotherapy: A Narrative Review. Current oncology (Toronto, Ont). 2022;29(4):2284-300.
146. Lacouture ME, Anadkat MJ, Ballo MT, Iwamoto F, Jeyapalan SA, La Rocca RV, et al. Prevention and Management of Dermatologic Adverse Events Associated With Tumor Treating Fields in Patients With Glioblastoma. Frontiers in oncology. 2020;10:1045.
147. De Bonis P, Fiorentino A, Anile C, Balducci M, Pompucci A, Chiesa S, et al. The impact of repeated surgery and adjuvant therapy on survival for patients with recurrent glioblastoma. Clinical neurology and neurosurgery. 2013;115(7):883-6.
148. Hervey-Jumper SL, Berger MS. Reoperation for recurrent high-grade glioma: a current perspective of the literature. Neurosurgery. 2014;75(5):491-9; discussion 8-9.
149. Combs SE, Thilmann C, Edler L, Debus J, Schulz-Ertner D. Efficacy of fractionated stereotactic reirradiation in recurrent gliomas: long-term results in 172 patients treated in a single institution. J Clin Oncol. 2005;23(34):8863-9.
150. Elliott RE, Parker EC, Rush SC, Kalhorn SP, Moshel YA, Narayana A, et al. Efficacy of gamma knife radiosurgery for small-volume recurrent malignant gliomas after initial radical resection. World Neurosurg. 2011;76(1-2):128-40; discussion 61-2.
151. Ernst-Stecken A, Ganslandt O, Lambrecht U, Sauer R, Grabenbauer G. Survival and quality of life after hypofractionated stereotactic radiotherapy for recurrent malignant glioma. Journal of neuro-oncology. 2007;81(3):287-94.
152. Fogh SE, Andrews DW, Glass J, Curran W, Glass C, Champ C, et al. Hypofractionated stereotactic radiation therapy: an effective therapy for recurrent high-grade gliomas. J Clin Oncol. 2010;28(18):3048-53.
153. Hudes RS, Corn BW, Werner-Wasik M, Andrews D, Rosenstock J, Thoron L, et al. A phase I dose escalation study of hypofractionated stereotactic radiotherapy as salvage therapy for persistent or recurrent malignant glioma. International journal of radiation oncology, biology, physics. 1999;43(2):293-8.
154. Kim HK, Thornton AF, Greenberg HS, Page MA, Junck L, Sandler HM. Results of re-irradiation of primary intracranial neoplasms with

three-dimensional conformal therapy. Am J Clin Oncol. 1997;20(4):358-63.
155. Larson DA, Prados M, Lamborn KR, Smith V, Sneed PK, Chang S, et al. Phase II study of high central dose Gamma Knife radiosurgery and marimastat in patients with recurrent malignant glioma. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2002;54(5):1397-404.
156. Mayer R, Sminia P. Reirradiation tolerance of the human brain. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2008;70(5):1350-60.
157. Ryu S, Buatti JM, Morris A, Kalkanis SN, Ryken TC, Olson JJ, et al. The role of radiotherapy in the management of progressive glioblastoma : a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. Journal of neuro-oncology. 2014;118(3):489-99.
158. Sminia P, Mayer R. External beam radiotherapy of recurrent glioma: radiation tolerance of the human brain. Cancers. 2012;4(2):379-99.
159. Navarria P, Minniti G, Clerici E, Tomatis S, Pinzi V, Ciammella P, et al. Re-irradiation for recurrent glioma: outcome evaluation, toxicity and prognostic factors assessment. A multicenter study of the Radiation Oncology Italian Association (AIRO). Journal of neuro-oncology. 2019;142(1):59-67.
160. Moller S, Munck Af Rosenschold P, Costa J, Law I, Poulsen HS, Engelholm SA, et al. Toxicity and efficacy of re-irradiation of high-grade glioma in a phase I dose- and volume escalation trial. Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2017;125(2):223-7.
161. Douw L, Klein M, Fagel SS, van den Heuvel J, Taphoorn MJ, Aaronson NK, et al. Cognitive and radiological effects of radiotherapy in patients with low-grade glioma: long-term follow-up. Lancet Neurol. 2009;8(9):810-8.
162. Ribom D, Eriksson A, Hartman M, Engler H, Nilsson A, Langstrom B, et al. Positron emission tomography (11)C-methionine and survival in patients with low-grade gliomas. Cancer. 2001;92(6):1541-9.
163. White JB, Miller GM, Layton KF, Krauss WE. Nonenhancing tumors of the spinal cord. J Neurosurg Spine. 2007;7(4):403-7.
164. Iqbal MS, Lewis J. An overview of the management of adult ependymomas with emphasis on relapsed disease. Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain)). 2013;25(12):726-33.
165. Gramatzki D, Roth P, Felsberg J, Hofer S, Rushing EJ, Hentschel B, et al. Chemotherapy for intracranial ependymoma in adults. BMC cancer. 2016;16:287.
166. Brandes AA, Cavallo G, Reni M, Tosoni A, Nicolardi L, Scopece L, et al. A multicenter retrospective study of chemotherapy for recurrent intracranial ependymal tumors in adults by the Gruppo Italiano Cooperativo di Neuro-Oncologia. Cancer. 2005;104(1):143-8.
167. Bouffet E, Foreman N. Chemotherapy for intracranial ependymomas. Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery. 1999;15(10):563-70.

168. Chamberlain MC. Salvage chemotherapy for recurrent spinal cord ependymona. Cancer. 2002;95(5):997-1002.
169. Needle MN, Molloy PT, Geyer JR, Herman-Liu A, Belasco JB, Goldwein JW, et al. Phase II study of daily oral etoposide in children with recurrent brain tumors and other solid tumors. Medical and pediatric oncology. 1997;29(1):28-32.
170. Fouladi M, Stewart CF, Blaney SM, Onar-Thomas A, Schaiquevich P, Packer RJ, et al. Phase I trial of lapatinib in children with refractory CNS malignancies: a Pediatric Brain Tumor Consortium study. J Clin Oncol. 2010;28(27):4221-7.
171. Gilbertson RJ, Bentley L, Hernan R, Junttila TT, Frank AJ, Haapasalo H, et al. ERBB receptor signaling promotes ependymoma cell proliferation and represents a potential novel therapeutic target for this disease. Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research. 2002;8(10):3054-64.
172. Gilbert MR, Yuan Y, Wu J, Mendoza T, Vera E, Omuro A, et al. A phase II study of dose-dense temozolomide and lapatinib for recurrent low-grade and anaplastic supratentorial, infratentorial, and spinal cord ependymoma. Neuro-oncology. 2021;23(3):468-77.
173. The response of spinal cord ependymomas to bevacizumab in patients with neurofibromatosis Type 2. J Neurosurg Spine. 2017;26(4):474-82.
174. Farschtschi S, Merker VL, Wolf D, Schuhmann M, Blakeley J, Plotkin SR, et al. Bevacizumab treatment for symptomatic spinal ependymomas in neurofibromatosis type 2. Acta neurologica Scandinavica. 2016;133(6):475-80.
175. DeWire M, Fouladi M, Turner DC, Wetmore C, Hawkins C, Jacobs C, et al. An open-label, two-stage, phase II study of bevacizumab and lapatinib in children with recurrent or refractory ependymoma: a collaborative ependymoma research network study (CERN). Journal of neuro-oncology. 2015;123(1):85-91.
176. Mokhtech M, Morris CG, Indelicato DJ, Rutenberg MS, Amdur RJ. Patterns of Failure in Patients With Adult Medulloblastoma Presenting Without Extraneural Metastasis. Am J Clin Oncol. 2018;41(10):1015-8.
177. Milker-Zabel S, Zabel A, Thilmann C, Zuna I, Hoess A, Wannenmacher M, et al. Results of three-dimensional stereotactically-guided radiotherapy in recurrent medulloblastoma. Journal of neuro-oncology. 2002;60(3):227-33.
178. Napieralska A, Braclik I, Radwan M, Mandera M, Blamek S. Radiosurgery or hypofractionated stereotactic radiotherapy after craniospinal irradiation in children and adults with medulloblastoma and ependymoma. Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery. 2019;35(2):267-75.
179. Privitera G, Acquaviva G, Ettorre GC, Spatola C. Antiangiogenic therapy in the treatment of recurrent medulloblastoma in the adult: case report and review of the literature. Journal of oncology. 2009;2009:247873.
180. Cefalo G, Massimino M, Ruggiero A, Barone G, Ridola V, Spreafico F, et al. Temozolomide is an active agent in children with recurrent

medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor: an Italian multi-institutional phase II trial. Neuro-oncology. 2014;16(5):748-53.
181. Gill P, Litzow M, Buckner J, Arndt C, Moynihan T, Christianson T, et al. High-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation in adults with recurrent embryonal tumors of the central nervous system. Cancer. 2008;112(8):1805-11.
182. Boland EG, Bennett MI, Allgar V, Boland JW. Cannabinoids for adult cancer-related pain: systematic review and meta-analysis. BMJ supportive & palliative care. 2020;10(1):14-24.
183. Callec L, Lardy-Cleaud A, Guerrini-Rousseau L, Alapetite C, Vignon L, Chastagner P, et al. Relapsing intracranial germ cell tumours warrant retreatment. Eur J Cancer. 2020;136:186-94.
184. Ji Y, Rankin C, Grunberg S, Sherrod AE, Ahmadi J, Townsend JJ, et al. Double-Blind Phase III Randomized Trial of the Antiprogestin Agent Mifepristone in the Treatment of Unresectable Meningioma: SWOG S9005. J Clin Oncol. 2015;33(34):4093-8.
185. Franke AJ, Skelton WI, Woody LE, Bregy A, Shah AH, Vakharia K, et al. Role of bevacizumab for treatment-refractory meningiomas: A systematic analysis and literature review. Surgical neurology international. 2018;9:133.
186. Mair MJ, Berghoff AS, Brastianos PK, Preusser M. Emerging systemic treatment options in meningioma. Journal of neuro-oncology. 2023;161(2):245-58.
187. Walbert T, Harrison RA, Schiff D, Avila EK, Chen M, Kandula P, et al. SNO and EANO practice guideline update: Anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. Neuro-oncology. 2021;23(11):1835-44.
188. Coppola A, Zarabla A, Maialetti A, Villani V, Koudriavtseva T, Russo E, et al. Perampanel Confirms to Be Effective and Well-Tolerated as an Add-On Treatment in Patients With Brain Tumor-Related Epilepsy (PERADET Study). Frontiers in neurology. 2020;11:592.
189. Zwicker JI, Karp Leaf R, Carrier M. A meta-analysis of intracranial hemorrhage in patients with brain tumors receiving therapeutic anticoagulation. Journal of thrombosis and haemostasis : JTH. 2016;14(9):1736-40.
190. Gehring K, Patwardhan SY, Collins R, Groves MD, Etzel CJ, Meyers CA, et al. A randomized trial on the efficacy of methylphenidate and modafinil for improving cognitive functioning and symptoms in patients with a primary brain tumor. Journal of neuro-oncology. 2012;107(1):165-74.
191. Asher A, Fu JB, Bailey C, Hughes JK. Fatigue among patients with brain tumors. CNS Oncol. 2016;5(2):91-100.
192. Eichler C, Pia M, Sibylle M, Sauerwald A, Friedrich W, Warm M. Cognitive behavioral therapy in breast cancer patients--a feasibility study of an 8 week intervention for tumor associated fatigue treatment. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP. 2015;16(3):1063-7.
193. Chemaitilly W, Li Z, Huang S, Ness KK, Clark KL, Green DM, et al. Anterior hypopituitarism in adult survivors of childhood cancers treated

with cranial radiotherapy: a report from the St Jude Lifetime Cohort study. J Clin Oncol. 2015;33(5):492-500.
194. Appelman-Dijkstra NM, Kokshoorn NE, Dekkers OM, Neelis KJ, Biermasz NR, Romijn JA, et al. Pituitary dysfunction in adult patients after cranial radiotherapy: systematic review and meta-analysis. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2011;96(8):2330-40.
195. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av långvarig smärta hos vuxna - behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2017;28(3)_31-53 2017 [Cited 2025-02-20].]. Available from: https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/lakemedel-vid-langvarig-smarta-hos-barn-och-vuxna--behandlingsrekommendation.
196. Messini CI, Daponte A, Anifandis G, Mahmood T, Messinis IE. Standards of Care in infertility in Europe. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016.
197. Ostrom QT, Gittleman H, Xu J, Kromer C, Wolinsky Y, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2009-2013. Neuro-oncology. 2016;18(suppl_5):v1-v75.
198. Peeters S, Pages M, Gauchotte G, Miquel C, Cartalat-Carel S, Guillamo JS, et al. Interactions between glioma and pregnancy: insight from a 52-case multicenter series. Journal of neurosurgery. 2017:1-11.
199. Wang SS, Hartge P, Yeager M, Carreon T, Ruder AM, Linet M, et al. Joint associations between genetic variants and reproductive factors in glioma risk among women. Am J Epidemiol. 2011;174(8):901-8.
200. Zong H, Xu H, Geng Z, Ma C, Ming X, Shang M, et al. Reproductive factors in relation to risk of brain tumors in women: an updated meta-analysis of 27 independent studies. Tumour Biol. 2014;35(11):11579-86.
201. Anic GM, Madden MH, Nabors LB, Olson JJ, LaRocca RV, Thompson ZJ, et al. Reproductive factors and risk of primary brain tumors in women. Journal of neuro-oncology. 2014;118(2):297-304.
202. Benson VS, Pirie K, Green J, Casabonne D, Beral V, Million Women Study C. Lifestyle factors and primary glioma and meningioma tumours in the Million Women Study cohort. Br J Cancer. 2008;99(1):185-90.
203. Felini MJ, Olshan AF, Schroeder JC, Carozza SE, Miike R, Rice T, et al. Reproductive factors and hormone use and risk of adult gliomas. Cancer Causes Control. 2009;20(1):87-96.
204. Hatch EE, Linet MS, Zhang J, Fine HA, Shapiro WR, Selker RG, et al. Reproductive and hormonal factors and risk of brain tumors in adult females. Int J Cancer. 2005;114(5):797-805.
205. Kabat GC, Park Y, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Rohan TE. Reproductive factors and exogenous hormone use and risk of adult glioma in women in the NIH-AARP Diet and Health Study. Int J Cancer. 2011;128(4):944-50.
206. Michaud DS, Gallo V, Schlehofer B, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, et al. Reproductive factors and exogenous hormone use in relation to

risk of glioma and meningioma in a large European cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010;19(10):2562-9.
207. Silvera SA, Miller AB, Rohan TE. Hormonal and reproductive factors and risk of glioma: a prospective cohort study. Int J Cancer. 2006;118(5):1321-4.
208. Wigertz A, Lonn S, Hall P, Auvinen A, Christensen HC, Johansen C, et al. Reproductive factors and risk of meningioma and glioma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008;17(10):2663-70.
209. Krishnamachari B, Il'yasova D, Scheurer ME, Bondy ML, Wrensch M, Davis FG. A pooled multisite analysis of the effects of female reproductive hormones on glioma risk. Cancer Causes Control. 2014;25(8):1007-13.
210. Huang K, Whelan EA, Ruder AM, Ward EM, Deddens JA, Davis-King KE, et al. Reproductive factors and risk of glioma in women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004;13(10):1583-8.
211. Qi ZY, Shao C, Zhang X, Hui GZ, Wang Z. Exogenous and endogenous hormones in relation to glioma in women: a meta-analysis of 11 case-control studies. PLoS One. 2013;8(7):e68695.
212. Daras M, Cone C, Peters KB. Tumor progression and transformation of low-grade glial tumors associated with pregnancy. Journal of neuro-oncology. 2014;116(1):113-7.
213. Mackenzie AP, Levine G, Garry D, Figueroa R. Glioblastoma multiforme in pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2005;17(1):81-3.
214. Ronning PA, Helseth E, Meling TR, Johannesen TB. The effect of pregnancy on survival in a low-grade glioma cohort. Journal of neurosurgery. 2016;125(2):393-400.
215. Yust-Katz S, de Groot JF, Liu D, Wu J, Yuan Y, Anderson MD, et al. Pregnancy and glial brain tumors. Neuro-oncology. 2014;16(9):1289-94.
216. Zwinkels H, Dorr J, Kloet F, Taphoorn MJ, Vecht CJ. Pregnancy in women with gliomas: a case-series and review of the literature. Journal of neuro-oncology. 2013;115(2):293-301.
217. Mazonakis M, Damilakis J. Estimation and reduction of the radiation dose to the fetus from external-beam radiotherapy. Phys Med. 2017.
218. Sneed PK, Albright NW, Wara WM, Prados MD, Wilson CB. Fetal dose estimates for radiotherapy of brain tumors during pregnancy. International journal of radiation oncology, biology, physics. 1995;32(3):823-30.
219. Lefebvre L, Doyeux K, Linca S, Challand T, Hanzen C. [Radiotherapy of a glioma in a pregnant woman: evaluation of the foetal dose in conformational 3D or intensity-modulated]. Cancer Radiother. 2014;18(8):763-6.
220. Blumenthal DT, Parreno MG, Batten J, Chamberlain MC. Management of malignant gliomas during pregnancy: a case series. Cancer. 2008;113(12):3349-54.
221. Esposito S, Tenconi R, Preti V, Groppali E, Principi N. Chemotherapy against cancer during pregnancy: A systematic review on neonatal outcomes. Medicine (Baltimore). 2016;95(38):e4899.

222. Flechl B, Hassler MR, Kopetzky G, Balcke P, Kurz C, Marosi C. Case Report: Pregnancy in a patient with recurrent glioblastoma. F1000Res. 2013;2:246.
223. Chow EJ, Stratton KL, Leisenring WM, Oeffinger KC, Sklar CA, Donaldson SS, et al. Pregnancy after chemotherapy in male and female survivors of childhood cancer treated between 1970 and 1999: a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. Lancet Oncol. 2016;17(5):567-76.
224. Dirven L, Sizoo EM, Taphoorn MJ. Anaplastic gliomas: end-of-life care recommendations. CNS Oncol. 2015;4(5):357-65.
225. Pace A, Dirven L, Koekkoek JAF, Golla H, Fleming J, Ruda R, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guidelines for palliative care in adults with glioma. Lancet Oncol. 2017;18(6):e330-e40.
226. Sizoo EM, Braam L, Postma TJ, Pasman HR, Heimans JJ, Klein M, et al. Symptoms and problems in the end-of-life phase of high-grade glioma patients. Neuro-oncology. 2010;12(11):1162-6.
227. Faithfull S, Cook K, Lucas C. Palliative care of patients with a primary malignant brain tumour: case review of service use and support provided. Palliative medicine. 2005;19(7):545-50.
228. Ostgathe C, Gaertner J, Kotterba M, Klein S, Lindena G, Nauck F, et al. Differential palliative care issues in patients with primary and secondary brain tumours. Support Care Cancer. 2010;18(9):1157-63.
229. Schubart JR, Kinzie MB, Farace E. Caring for the brain tumor patient: family caregiver burden and unmet needs. Neuro-oncology. 2008;10(1):61-72.
230. Beaussant Y, Daguindau E, Chauchet A, Rochigneux P, Tournigand C, Aubry R, et al. Hospital end-of-life care in haematological malignancies. BMJ supportive & palliative care. 2018;8(3):314-24.
231. Heenkenda MK, Malmström A, Lysiak M, Mudaisi M, Bratthäll C, Milos P, et al. Assessment of genetic and non-genetic risk factors for venous thromboembolism in glioblastoma - The predictive significance of B blood group. Thrombosis research. 2019;183:136-42.
232. Ullgren H. Who cares? Fragmentation or integration of cancer care [Doctoral thesis, comprehensive summary]. Umeå: Umeå Universitet; 2021.
233. Vargo M, Henriksson R, Salander P. Rehabilitation of patients with glioma. Handbook of clinical neurology. 2016;134:287-304.
234. Ohlsson-Nevo E, Fogelkvist M, Lundqvist LO, Ahlgren J, Karlsson J. Validation of the Assessment of Rehabilitation Needs Checklist in a Swedish cancer population. J Patient Rep Outcomes. 2024;8(1):142.
235. Di Maio M, Basch E, Denis F, Fallowfield LJ, Ganz PA, Howell D, et al. The role of patient-reported outcome measures in the continuum of cancer clinical care: ESMO Clinical Practice Guideline. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2022;33(9):878-92.
236. Giordana MT, Clara E. Functional rehabilitation and brain tumour patients. A review of outcome. Neurol Sci. 2006;27(4):240-4.

237. Bartolo M, Zucchella C, Pace A, Lanzetta G, Vecchione C, Bartolo M, et al. Early rehabilitation after surgery improves functional outcome in inpatients with brain tumours. Journal of neuro-oncology. 2012;107(3):537-44.
238. Kirkman MA, Ekert JO, Hunn BHM, Thomas MSC, Tolmie AK. A systematic review of cognitive interventions for adult patients with brain tumours. Cancer Med. 2023;12(10):11191-210.
239. Ruppert LM. Malignant Spinal Cord Compression: Adapting Conventional Rehabilitation Approaches. Physical medicine and rehabilitation clinics of North America. 2017;28(1):101-14.
240. Nationellt Respirationscentrum. Praktisk vägledning vid trakeostomi och hemventilatorvård Stockholm: Danderyds sjukhus; 2015 [Cited 2025-02-20]. Available from: https://www.delegia.com/app/Data/ProjectImages/15382/Patient/presentationer/PSD2020-Posters-Praktisk_vagledning_vid_trakeostomi_och_hemventilatorvard.pdf.
241. Hartelius L. Dysartri - bedömning och intervention : vid förvärvade neurologiska talstörningar hos vuxna. Lund: Studentlitteratur; 2015.
242. Chandana SR, Movva S, Arora M, Singh T. Primary brain tumors in adults. Am Fam Physician. 2008;77(10):1423-30.
243. Back M, Back E, Kastelan M, Wheeler H. Cognitive Deficits in Primary Brain Tumours: A Framework for Management and Rehabilitation. Journal of Cancer Therapy. 2014;05:74-81.
244. Boele FW, Zant M, Heine EC, Aaronson NK, Taphoorn MJ, Reijneveld JC, et al. The association between cognitive functioning and health-related quality of life in low-grade glioma patients. Neuro-oncology practice. 2014;1(2):40-6.
245. Malec JF. Sohlberg, M. M., and Turkstra, L. S. (2011). Optimizing Cognitive Rehabilitation: Effective Instructional Methods. Applied Neuropsychology: Adult. 2012;19(3):237-8.
246. van Loon EM, Heijenbrok-Kal MH, van Loon WS, van den Bent MJ, Vincent AJ, de Koning I, et al. Assessment methods and prevalence of cognitive dysfunction in patients with low-grade glioma: A systematic review. Journal of rehabilitation medicine. 2015;47(6):481-8.
247. Wu W, Zhou Y, Wang Y, Liu L, Lou J, Deng Y, et al. Clinical Significance of Somatostatin Receptor (SSTR) 2 in Meningioma. Frontiers in oncology. 2020;10:1633.
248. Siegel C, Armstrong TS. Nursing Guide to Management of Major Symptoms in Patients with Malignant Glioma. Seminars in oncology nursing. 2018;34(5):513-27.
249. Olséni L, Wollmer P. Sjukgymnastik vid nedsatt lungfunktion. Lund: Studentlitteratur; 2011.
250. Levi R, Ertzgaard P. Introduktion till neurologisk rehabilitering. Lund: Studentlitteratur; 2019.
251. Lawenda BD, Kelly KM, Ladas EJ, Sagar SM, Vickers A, Blumberg JB. Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy? Journal of the National Cancer Institute. 2008;100(11):773-83.

252. Hellbom M, Thomé B. Perspektiv på onkologisk vård. Lund: Studentlitteratur; 2011.
253. Gottberg K. Omvårdnad vid neurologiska sjukdomar. Lund: Studentlitteratur; 2015.
254. Björkdahl A. Kognitiv rehabilitering : teoretisk grund och praktisk tillämpning. Lund: Studentlitteratur; 2015.
255. Okorji LM, Oberlin DT. Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Mass Lesion of the Brain: A Case Report and Review of the Literature. Urol Case Rep. 2016;8:7-8.
256. Torelli F, Terragni E, Blanco S, Di Bella N, Grasso M, Bonaiuti D. Lower urinary tract symptoms associated with neurological conditions: Observations on a clinical sample of outpatients neurorehabilitation service. Arch Ital Urol Androl. 2015;87(2):154-7.
257. Drudge-Coates L, Rajbabu K. Diagnosis and management of malignant spinal cord compression: part 1. International journal of palliative nursing. 2008;14(3):110-6.
258. Albrecht TA, Taylor AG. Physical activity in patients with advanced-stage cancer: a systematic review of the literature. Clinical journal of oncology nursing. 2012;16(3):293-300.
259. Rekand T, Hagen EM, Gronning M. Spasticity following spinal cord injury. Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke. 2012;132(8):970-3.
260. Cramp F, Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008(2):CD006145.
261. Speck RM, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Journal of cancer survivorship : research and practice. 2010;4(2):87-100.
262. Pace A, Parisi C, Di Lelio M, Zizzari A, Petreri G, Giovannelli M, et al. Home rehabilitation for brain tumor patients. J Exp Clin Cancer Res. 2007;26(3):297-300.
263. Piil K, Juhler M, Jakobsen J, Jarden M. Controlled rehabilitative and supportive care intervention trials in patients with high-grade gliomas and their caregivers: a systematic review. BMJ supportive & palliative care. 2016;6(1):27-34.
264. Geler-Kulcu D, Gulsen G, Buyukbaba E, Ozkan D. Functional recovery of patients with brain tumor or acute stroke after rehabilitation: a comparative study. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2009;16(1):74-8.
265. Hansen A, Sogaard K, Minet LR, Jarden JO. A 12-week interdisciplinary rehabilitation trial in patients with gliomas - a feasibility study. Disability and rehabilitation. 2018;40(12):1379-85.
266. Schepers VPM, van der Vossen S, Berkelbach van der Sprenkel JW, Visser-Meily JMA, Post MWM. Participation restrictions in patients after surgery for cerebral meningioma. Journal of rehabilitation medicine. 2018;50(10):879-85.
267. Salander P, Bergenheim AT, Henriksson R. How was life after treatment of a malignant brain tumour? Soc Sci Med. 2000;51(4):589-98.

268. Smits A, Zetterling M, Lundin M, Melin B, Fahlström M, Grabowska A, et al. Neurological Impairment Linked with Cortico-Subcortical Infiltration of Diffuse Low-Grade Gliomas at Initial Diagnosis Supports Early Brain Plasticity. Frontiers in neurology. 2015;6:137.
269. Starnoni D, Berthiller J, Idriceanu TM, Meyronet D, d'Hombres A, Ducray F, et al. Returning to work after multimodal treatment in glioblastoma patients. Neurosurgical focus. 2018;44(6):E17.
270. Thurin E, Corell A, Gulati S, Smits A, Henriksson R, Bartek J, Jr., et al. Return to work following meningioma surgery: a Swedish nationwide registry-based matched cohort study. Neuro-oncology practice. 2020;7(3):320-8.
271. Martin JA, Hart NH, Bradford N, Naumann F, Pinkham MB, Pinkham EP, et al. Prevalence and management of sleep disturbance in adults with primary brain tumours and their caregivers: a systematic review. Journal of neuro-oncology. 2023;162(1):25-44.
272. Kim BR, Chun MH, Han EY, Kim DK. Fatigue assessment and rehabilitation outcomes in patients with brain tumors. Support Care Cancer. 2012;20(4):805-12.
273. Robertson ME, McSherry F, Herndon JE, Peters KB. Insomnia and its associations in patients with recurrent glial neoplasms. Springerplus. 2016;5(1):823.
274. Johansson B, Rönnbäck L. När hjärnan inte orkar : om hjärntrötthet. Sandared: Recito; 2014.
275. Pranckeviciene A, Bunevicius A. Depression screening in patients with brain tumors: a review. CNS Oncol. 2015;4(2):71-8.
276. Armstrong TS, Gilbert MR. Practical strategies for management of fatigue and sleep disorders in people with brain tumors. Neuro-oncology. 2012;14 Suppl 4(Suppl 4):iv65-72.
277. Armstrong TS, Cron SG, Bolanos EV, Gilbert MR, Kang DH. Risk factors for fatigue severity in primary brain tumor patients. Cancer. 2010;116(11):2707-15.
278. Schei S, Solheim O, Jakola AS, Sagberg LM. Perioperative fatigue in patients with diffuse glioma. Journal of neuro-oncology. 2020;147(1):97-107.
279. Berger AM, Mooney K, Alvarez-Perez A, Breitbart WS, Carpenter KM, Cella D, et al. Cancer-Related Fatigue, Version 2.2015. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2015;13(8):1012-39.
280. McInnes E, Jammali-Blasi A, Bell-Syer SE, Dumville JC, Middleton V, Cullum N. Support surfaces for pressure ulcer prevention. Cochrane Database Syst Rev. 2015(9):Cd001735.
281. Jesson T, Runge N, Schmid AB. Physiotherapy for people with painful peripheral neuropathies: a narrative review of its efficacy and safety. Pain reports. 2020;5(5):e834.
282. Mokhtari T, Ren Q, Li N, Wang F, Bi Y, Hu L. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in Relieving Neuropathic Pain: Basic Mechanisms and Clinical Applications. Current pain and headache reports. 2020;24(4):14.

283. Serrada I, Hordacre B, Hillier SL. Does Sensory Retraining Improve Sensation and Sensorimotor Function Following Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in neuroscience. 2019;13:402.
284. Smith KC. The management of seizures in brain tumor patients. The Journal of neuroscience nursing : journal of the American Association of Neuroscience Nurses. 2010;42(1):28-37; quiz 8-9.
285. Forsgren L. Epilepsiboken. 2016.
286. Tryggare bostad för personer med epilepsi: Svenska Epilepsiförbundet; 2020 [Cited: 2025-02-20]. Available from: https://epilepsi.se/wp-content/uploads/2020/01/Tryggare_bostad_for_personer_med_epilepsi.pdf.
287. Isaksson J, Lilliehorn S, Salander P. Cancer patients' motives for psychosocial consultation-Oncology social workers' perceptions of 226 patient cases. Psycho-oncology. 2018;27(4):1180-4.
288. Isaksson J, Lilliehorn S, Salander P. Next of kin's motives for psychosocial consultation-Oncology social workers' perceptions of 54 next of kin cases. Psycho-oncology. 2019;28(1):154-9.
289. Madsen K, Poulsen HS. Needs for everyday life support for brain tumour patients' relatives: systematic literature review. Eur J Cancer Care (Engl). 2011;20(1):33-43.
290. Saad AM, Elmatboly AM, Gad MM, Al-Husseini MJ, Jazieh KA, Alzuabi MA, et al. Association of Brain Cancer With Risk of Suicide. JAMA network open. 2020;3(5):e203862.
291. Finocchiaro CY, Petruzzi A, Lamperti E, Botturi A, Gaviani P, Silvani A, et al. The burden of brain tumor: a single-institution study on psychological patterns in caregivers. Journal of neuro-oncology. 2012;107(1):175-81.
292. Spetz A, Henriksson R, Salander P. A specialist nurse as a resource for family members to patients with brain tumors: an action research study. Cancer nursing. 2008;31(4):E18-26.
293. Lilliehorn S, Hamberg K, Kero A, Salander P. 'Admission into a helping plan': a watershed between positive and negative experiences in breast cancer. Psycho-oncology. 2010;19(8):806-13.
294. Isaksson J, Salander P, Lilliehorn S, Laurell G. Living an everyday life with head and neck cancer 2-2.5 years post-diagnosis - A qualitative prospective study of 56 patients. Soc Sci Med. 2016;154:54-61.
295. Seekatz B, Lukasczik M, Löhr M, Ehrmann K, Schuler M, Keßler AF, et al. Screening for symptom burden and supportive needs of patients with glioblastoma and brain metastases and their caregivers in relation to their use of specialized palliative care. Support Care Cancer. 2017;25(9):2761-70.
296. Giammalva GR, Iacopino DG, Azzarello G, Gaggiotti C, Graziano F, Gulì C, et al. End-of-Life Care in High-Grade Glioma Patients. The Palliative and Supportive Perspective. Brain sciences. 2018;8(7).
297. Crooms RC, Johnson MO, Leeper H, Mehta A, McWhirter M, Sharma A. Easing the Journey-an Updated Review of Palliative Care for the Patient with High-Grade Glioma. Current oncology reports. 2022;24(4):501-15.

298. Ownsworth T, Chan RJ, Jones S, Robertson J, Pinkham MB. Use of telehealth platforms for delivering supportive care to adults with primary brain tumors and their family caregivers: A systematic review. Psycho-oncology. 2021;30(1):16-26.
299. Ståhl P, Henoch I, Smits A, Rydenhag B, Ozanne A. Quality of life in patients with glioblastoma and their relatives. Acta neurologica Scandinavica. 2022;146(1):82-91.
300. Trad W, Koh ES, Daher M, Bailey A, Kastelan M, Legge D, et al. Screening for Psychological Distress in Adult Primary Brain Tumor Patients and Caregivers: Considerations for Cancer Care Coordination. Frontiers in oncology. 2015;5:203.
301. Ownsworth T, Nash K. Existential well-being and meaning making in the context of primary brain tumor: conceptualization and implications for intervention. Frontiers in oncology. 2015;5:96.
302. Nixon AV, Narayanasamy A, Penny V. An investigation into the spiritual needs of neuro-oncology patients from a nurse perspective. BMC Nurs. 2013;12:2.
303. Simard S, Thewes B, Humphris G, Dixon M, Hayden C, Mireskandari S, et al. Fear of cancer recurrence in adult cancer survivors: a systematic review of quantitative studies. Journal of cancer survivorship : research and practice. 2013;7(3):300-22.
304. World Health Organization (WHO). Self-care interventions for health [Cited 2025-02-20]. Available from: https://www.who.int/health-topics/self-care#tab=tab_1.
305. Socialdepartementet. Lag (2022:1250) om egenvård Stockholm: Sveriges Riksdag; 2022 [Cited 2025-02-20]. Available from: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-20221250-om-egenvard_sfs-2022-1250/.
306. Degsell E, Hylin S, Stragliotto G, Danapfel P, Blommengren A, Övretveit J. Integration of Patient Self-care into Integrated Care: From users to shapers -the Sweden Co-Care project and patient integrated pathways. International Journal of Integrated Care. 2019;19:157.
307. Narasimhan M, Allotey P, Hardon A. Self care interventions to advance health and wellbeing: a conceptual framework to inform normative guidance. BMJ (Clinical research ed). 2019;365:l688.
308. Healthtalk. Real People. Real life experiences [Cited 2025-02-20]. Available from: https://healthtalk.org/.
309. Svenska Hjärntumörföreningen. Personliga berättelser [Cited 2025-02-20]. Available from: https://hjarntumorforeningen.se/personliga-berattelser/.
310. Kowitt SD, Ellis KR, Carlisle V, Bhushan NL, Black KZ, Brodar K, et al. Peer support opportunities across the cancer care continuum: a systematic scoping review of recent peer-reviewed literature. Support Care Cancer. 2019;27(1):97-108.
311. Piil K, Laegaard Skovhus S, Tolver A, Jarden M. Neuro-Oncological Symptoms: A Longitudinal Quantitative Study of Family Function, Perceived Support, and Caregiver Burden. Journal of family nursing. 2022;28(1):43-56.

312. Baumstarck K, Chinot O, Tabouret E, Farina P, Barrié M, Campello C, et al. Coping strategies and quality of life: a longitudinal study of high-grade glioma patient-caregiver dyads. Health and quality of life outcomes. 2018;16(1):157.
313. Bayen E, Laigle-Donadey F, Prouté M, Hoang-Xuan K, Joël ME, Delattre JY. The multidimensional burden of informal caregivers in primary malignant brain tumor. Support Care Cancer. 2017;25(1):245-53.
314. Boele FW, Given CW, Given BA, Donovan HS, Schulz R, Weimer JM, et al. Family caregivers' level of mastery predicts survival of patients with glioblastoma: A preliminary report. Cancer. 2017;123(5):832-40.
315. Langegård U, Ahlberg K, Björk-Eriksson T, Fransson P, Johansson B, Ohlsson-Nevo E, et al. The Art of Living With Symptoms: A Qualitative Study Among Patients With Primary Brain Tumors Receiving Proton Beam Therapy. Cancer nursing. 2020;43(2):E79-e86.
316. Liu R, Page M, Solheim K, Fox S, Chang SM. Quality of life in adults with brain tumors: current knowledge and future directions. Neuro-oncology. 2009;11(3):330-9.
317. Klein M, Taphoorn MJ, Heimans JJ, van der Ploeg HM, Vandertop WP, Smit EF, et al. Neurobehavioral status and health-related quality of life in newly diagnosed high-grade glioma patients. J Clin Oncol. 2001;19(20):4037-47.
318. Dahlberg M, Bylund A, Gustavsson P, Calero TH, Wannheden C. What matters to persons living with brain tumors and their informal caregivers? An interview study of qualities in interpersonal relations. Soc Sci Med. 2022;292:114575.
319. Sallnow L, Smith R, Ahmedzai SH, Bhadelia A, Chamberlain C, Cong Y, et al. Report of the Lancet Commission on the Value of Death: bringing death back into life. Lancet (London, England). 2022;399(10327):837-84.
320. Pace A, Koekkoek JAF, van den Bent MJ, Bulbeck HJ, Fleming J, Grant R, et al. Determining medical decision-making capacity in brain tumor patients: why and how? Neuro-oncology practice. 2020;7(6):599-612.
321. PatientsLikeMe. Find Your Community. Find Your Strength. [Cited 2025-02-20]. Available from: https://www.patientslikeme.com/.
322. Kroenke CH, Quesenberry C, Kwan ML, Sweeney C, Castillo A, Caan BJ. Social networks, social support, and burden in relationships, and mortality after breast cancer diagnosis in the Life After Breast Cancer Epidemiology (LACE) study. Breast cancer research and treatment. 2013;137(1):261-71.
323. Loughan AR, Reid M, Willis KD, Davies A, Boutté RL, Barrett S, et al. The burden of a brain tumor: guiding patient centric care in neuro-oncology. Journal of neuro-oncology. 2022;157(3):487-98.
324. Ownsworth T, Hawkes A, Steginga S, Walker D, Shum D. A biopsychosocial perspective on adjustment and quality of life following brain tumor: a systematic evaluation of the literature. Disability and rehabilitation. 2009;31(13):1038-55.
325. Fox S, Lantz C. The brain tumor experience and quality of life: a qualitative study. The Journal of neuroscience nursing : journal of the American Association of Neuroscience Nurses. 1998;30(4):245-52.

326. Ganna A, Ingelsson E. 5 year mortality predictors in 498,103 UK Biobank participants: a prospective population-based study. Lancet (London, England). 2015;386(9993):533-40.
327. Sandler CX, Matsuyama M, Jones TL, Bashford J, Langbecker D, Hayes SC. Physical activity and exercise in adults diagnosed with primary brain cancer: a systematic review. Journal of neuro-oncology. 2021;153(1):1-14.
328. Martin-McGill KJ, Srikandarajah N, Marson AG, Tudur Smith C, Jenkinson MD. The role of ketogenic diets in the therapeutic management of adult and paediatric gliomas: a systematic review. CNS Oncol. 2018;7(2):Cns17.
329. Jeon MS, Dhillon HM, Agar MR. Sleep disturbance of adults with a brain tumor and their family caregivers: a systematic review. Neuro-oncology. 2017;19(8):1035-46.
330. Finocchiaro CY, Petruzzi A, Fedeli G, Vistalli MG, Innocenti A, Silvani A, et al. Hidden reality: sexual sphere in brain tumor patients. Psychology, health & medicine. 2017;22(3):370-80.
331. Luedke MW, Blalock DV, Goldstein KM, Kosinski AS, Sinha SR, Drake C, et al. Self-management of Epilepsy: A Systematic Review. Annals of internal medicine. 2019;171(2):117-26.
332. Davis EL, Oh B, Butow PN, Mullan BA, Clarke S. Cancer patient disclosure and patient-doctor communication of complementary and alternative medicine use: a systematic review. The oncologist. 2012;17(11):1475-81.
333. Wode K, Henriksson R, Sharp L, Stoltenberg A, Hök Nordberg J. Cancer patients' use of complementary and alternative medicine in Sweden: a cross-sectional study. BMC complementary and alternative medicine. 2019;19(1):62.
334. Heese O, Schmidt M, Nickel S, Berger H, Goldbrunner R, Tonn JC, et al. Complementary therapy use in patients with glioma: an observational study. Neurology. 2010;75(24):2229-35.
335. Le Rhun E, Devos P, Bourg V, Darlix A, Lorgis V, Ahle G, et al. Complementary and alternative medicine use in glioma patients in France. Journal of neuro-oncology. 2019;145(3):487-99.
336. Munoz-Casabella A, Wahner-Roedler DL, Croghan IT, Petterson TM, Fuehrer DL, Bauer BA. Use of Complementary and Integrative Medicine Among Patients With Glioblastoma Multiforme Seen at a Tertiary Care Center. Global advances in health and medicine. 2022;11:2164957x221078543.
337. Pangal DJ, Baertsch H, Kellman EM, Cardinal T, Brunswick A, Rutkowski M, et al. Complementary and Alternative Medicine for the Treatment of Gliomas: Scoping Review of Clinical Studies, Patient Outcomes, and Toxicity Profiles. World Neurosurg. 2021;151:e682-e92.
338. National Cancer Institute (NIH). Antioxidants and Cancer Prevention [Cited 2025-02-20]. Available from: https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/diet/antioxidants-fact-sheet.
339. Voss M, Wagner M, von Mettenheim N, Harter PN, Wenger KJ, Franz K, et al. ERGO2: A Prospective, Randomized Trial of Calorie-Restricted Ketogenic Diet and Fasting in Addition to Reirradiation for Malignant

Glioma. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2020;108(4):987-95.
340. Rodriguez-Almaraz JE, Chang S, Clarke J, Oberheim-Bush NA, Taylor J, Buerki R, et al. A systematic review and meta-analysis examining the effects of cannabis and its derivatives in adults with malignant CNS tumors. Neuro-oncology practice. 2020;7(4):376-83.
341. Noori A, Miroshnychenko A, Shergill Y, Ashoorion V, Rehman Y, Couban RJ, et al. Opioid-sparing effects of medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. BMJ open. 2021;11(7):e047717.
342. Kastbom L, Karlsson M, Letter N, Degsell E, Malmström A. Our clock is truly ticking—a qualitative study on patients' experiences of tumor treating fields. Neuro-oncology practice. 2024.
343. Gupta A, Eisenhauer EA, Booth CM. The Time Toxicity of Cancer Treatment. J Clin Oncol. 2022;40(15):1611-5.
344. Tasic G, Repac N, Nikolic I, Bogosavljevic V, Scepanovic V, Janicijevic A, et al. Adult Brainstem Gliomas: Retrospective Analysis of 51 Patients. Turkish neurosurgery. 2017;27(4):558-62.
345. van Kessel E, Huenges Wajer IMC, Ruis C, Seute T, Fonville S, De Vos F, et al. Cognitive impairments are independently associated with shorter survival in diffuse glioma patients. Journal of neurology. 2021;268(4):1434-42.
346. Noll KR, Sullaway CM, Wefel JS. Depressive symptoms and executive function in relation to survival in patients with glioblastoma. Journal of neuro-oncology. 2019;142(1):183-91.
347. Flanigan PM, Jahangiri A, Kuang R, Truong A, Choi S, Chou A, et al. Improved Survival with Decreased Wait Time to Surgery in Glioblastoma Patients Presenting with Seizure. Neurosurgery. 2017;81(5):824-33.
348. Zarino B, Di Cristofori A, Fornara GA, Bertani GA, Locatelli M, Caroli M, et al. Long-term follow-up of neuropsychological functions in patients with high grade gliomas: can cognitive status predict patient's outcome after surgery? Acta neurochirurgica. 2020;162(4):803-12.
349. Armstrong TS, Wefel JS, Wang M, Gilbert MR, Won M, Bottomley A, et al. Net clinical benefit analysis of radiation therapy oncology group 0525: a phase III trial comparing conventional adjuvant temozolomide with dose-intensive temozolomide in patients with newly diagnosed glioblastoma. J Clin Oncol. 2013;31(32):4076-84.
350. Tanzilli A, Pace A, Fabi A, Telera S, Vidiri A, Carosi M, et al. Neurocognitive evaluation in older adult patients affected by glioma. Journal of geriatric oncology. 2020;11(4):701-8.
351. Wefel JS, Armstrong TS, Pugh SL, Gilbert MR, Wendland MM, Brachman DG, et al. Neurocognitive, symptom, and health-related quality of life outcomes of a randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma (NRG/RTOG 0825). Neuro-oncology. 2021;23(7):1125-38.

352. Kebir S, Hattingen E, Niessen M, Rauschenbach L, Fimmers R, Hummel T, et al. Olfactory function as an independent prognostic factor in glioblastoma. Neurology. 2020;94(5):e529-e37.
353. Marku M, Rasmussen BK, Belmonte F, Hansen S, Andersen EAW, Johansen C, et al. Prediagnosis epilepsy and survival in patients with glioma: a nationwide population-based cohort study from 2009 to 2018. Journal of neurology. 2022;269(2):861-72.
354. Dobran M, Nasi D, Chiriatti S, Gladi M, Somma LD, Iacoangeli M, et al. Prognostic Factors in Glioblastoma: Is There a Role for Epilepsy? Neurologia medico-chirurgica. 2018;58(3):110-5.
355. Zetterling M, Berhane L, Alafuzoff I, Jakola AS, Smits A. Prognostic markers for survival in patients with oligodendroglial tumors; a single-institution review of 214 cases. PLoS One. 2017;12(11):e0188419.
356. Berendsen S, Varkila M, Kroonen J, Seute T, Snijders TJ, Kauw F, et al. Prognostic relevance of epilepsy at presentation in glioblastoma patients. Neuro-oncology. 2016;18(5):700-6.
357. Koekkoek JA, Dirven L, Heimans JJ, Postma TJ, Vos MJ, Reijneveld JC, et al. Seizure reduction is a prognostic marker in low-grade glioma patients treated with temozolomide. Journal of neuro-oncology. 2016;126(2):347-54.
358. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LD, Aaronson NK. Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. Jama. 2002;288(23):3027-34.
359. Myndigheten för vård- och omsorgsanalys. Omotiverat olika - Socioekonomiska och regionala skillnader i cancervården 2019 [Cited 2025-02-20]. Available from: https://www.vardanalys.se/rapporter/omotiverat-olika/.
360. Ekman B, McKee K, Vicente J, Magnusson L, Hanson E. Cost analysis of informal care: estimates from a national cross-sectional survey in Sweden. BMC health services research. 2021;21(1):1236.
361. Reblin M, Ketcher D, Forsyth P, Mendivil E, Kane L, Pok J, et al. Feasibility of implementing an electronic social support and resource visualization tool for caregivers in a neuro-oncology clinic. Support Care Cancer. 2018;26(12):4199-206.
362. Ketcher D, Reblin M. Social networks of caregivers of patients with primary malignant brain tumor. Psychology, health & medicine. 2019;24(10):1235-42.
363. Meyers CA, Hess KR. Multifaceted end points in brain tumor clinical trials: cognitive deterioration precedes MRI progression. Neuro-oncology. 2003;5(2):89-95.
364. Stieb S, Fischbeck S, Wagner W, Appels J, Wiewrodt D. High psychosocial burden in relatives of malignant brain tumor patients. Clinical neurology and neurosurgery. 2018;170:1-6.
365. Alford R, Gargan L, Bowers DC, Klesse LJ, Weprin B, Koral K. Postoperative surveillance of pediatric cerebellar pilocytic astrocytoma. Journal of neuro-oncology. 2016;130(1):149-54.

366. Roka K, Kersbergen KJ, Schouten-van Meeteren AYN, Avula S, Sehested A, Otth M, et al. Towards a Risk-Based Follow-Up Surveillance Imaging Schedule for Children and Adolescents with Low-Grade Glioma. Current Oncology. 2024;31(11):7330-51.

KAPITEL 23

Förslag på fördjupning

Länkar till EANO:s riktlinjer

Summary WHO-klassifikation

Min vårdplan

23.1 Litteratur

23.1.1 Tumörklassifikation

WHO Classification of tumours series, femte upplagan, volym 6, Central nervous system tumours, 2021.

The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary.

Wen och Packer: The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: Clinical implications.

23.1.2 Översiktsartiklar

EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood.

Glioblastoma in adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) consensus review on current management and future directions.

EANO-EURACAN-SNO guidelines on circumscribed astrocytic gliomas, glioneuronal and neuronal tumors.

EANO guidelines for the diagnosis and treatment of ependymal tumors.

EANO-EURACAN clinical practice guideline for diagnosis, treatment, and follow-up of post-pubertal and adult patients with medulloblastoma.

EANO, SNO and Euracan consensus review on the current management and future development of intracranial germ cell tumors in adolescents and young adults.

Consensus on the management of intracranial germ cell tumors.

EANO guidelines on the diagnosis and management of meningeomas.

23.2 Relevanta länkar

23.2.1 Regionala cancercentrum

Regionala cancercentrum i samverkan
http://www.cancercentrum.se/samverkan/

23.2.2 Nationella och internationella organisationer och databaser

Sjukvårdsupplysningen, sök på hjärntumör https://www.1177.se/

Cancerfonden https://www.cancerfonden.se/

Cancerstudier i Sverige https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/forskning/cancerstudier-i-sverige/

European Association of Neuro-oncology https://www.eano.eu/

European Society for Radiotherapy and Oncology http://www.estro.org/

European Society for Medical Oncology http://www.esmo.org/

National Cancer Institute http://www.cancer.gov/types/brain

Society for Neurooncology http://www.soc-neuro-onc.org/

Komplementär medicin Komplementär och alternativ medicin - RCC (cancercentrum.se)

Memorial Sloane Kettering, https://www.mskcc.org/

Regionalt Cancercentrum Stockholm-Gotland, broschyr om KAM,
Om du funderar på komplementär och alternativ medicin

23.2.3 Patientorganisationer

Svenska hjärntumörföreningen http://hjarntumorforeningen.se/

Ung cancer http://www.ungcancer.se/

Cancerkompisar www.cancerkompisar.se

Nära cancer www.naracancer.se

Nationellt kompetenscentrum anhöriga www.anhoriga.se

The International Brain Tumour Alliance http://theibta.org/

Hjärnskadeförbundet Hjärnkraft www.hjarnkraft.nu

23.2.4 Nationella vårdprogram

Palliativ vård Nationellt vårdprogram palliativ vård - RCC Kunskapsbanken (cancercentrum.se)

Cancerrehabilitering Nationellt vårdprogram cancerrehabilitering - RCC Kunskapsbanken (cancercentrum.se)

Uppföljning efter barncancer Nationellt vårdprogram långtidsuppföljning efter barncancer - RCC Kunskapsbanken (cancercentrum.se)

Akutonkologi Nationellt vårdprogram akut onkologi - RCC Kunskapsbanken (cancercentrum.se)

Cancer under graviditet Stöddokument för cancer under graviditet - RCC Kunskapsbanken (cancercentrum.se)

23.2.5 Nationellt kvalitetsregister för CNS-tumörer

Kvalitetsregister Nationellt kvalitetsregister hjärntumörer (cancercentrum.se)

Formulär Dokument - RCC Norr (cancercentrum.se)

KAPITEL 24

Vårdprogramgruppen

24.1 Vårdprogramgruppens sammansättning

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

24.2 Vårdprogramgruppens medlemmar

Styrgrupp

Sara Kinhult (ordförande) (onkolog)	Överläkare, med.dr VO hematologi, onkologi och strålningsfysik, Skånes universitetssjukhus, Lund
Regionala representanter	
Göran Hesselager (Uppsala-Örebro) (neurokirurg)	Överläkare, med.dr VO neuro, Akademiska sjukhuset, Uppsala. Processledare hjärntumörer, RCC Uppsala-Örebro
Peter Milos (sydöstra) (neurokirurg)	Specialistläkare, Neurokirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping
Alicia Hellgren (väst) (kontaktsjusköterska)	Kontaktssjuksköterska, Neuromottagningen, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg
Michael Gubanski (Stockholm/Gotland) (onkolog)	Överläkare, med.dr, tema cancer, NKS, Stockholm
Anna Rydelius (syd) (neurolog)	Biträdande överläkare, med.dr, neurologen, Skånes universitetssjukhus, Lund
Maria Sandström (norr) (onkolog)	Överläkare, med.dr, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Malin Andersson (omvårdnad)	Kontaktsjuksköterska, neuromottagningen, Skaraborgs Sjukhus, Skövde
Thomas Brännström (patolog)	Professor, överläkare, Umeå universitet/Laboratoriemedicin, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Heike McClellan (patient- och närstående-representant)	Svenska hjärntumörföreningen
Eskil Degsell (patient- och närståenderepresentant)	Svenska hjärntumörföreningen

24.3 Arbetsgrupper

Huvudansvariga för områdena är markerade med fetstil.

Kirurgi (primär och vid återfall)

Göran Hesselager (Uppsala-Örebro)	Överläkare, med.dr VO neuro, Akademiska sjukhuset, Uppsala. Processledare hjärntumörer, RCC Uppsala-Örebro
Margret Jensdottir (Stockholm/Gotland)	Överläkare, verksamhetschef neurokirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
Gregor Tomasevic (syd)	Specialistläkare, Neurokirurgiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund
Peter Milos (sydöst)	Specialistläkare, Neurokirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping
Louise Carstam (väst)	Specialistläkare, Neurokirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Magnus Olivecrona (Uppsala-Örebro)	Överläkare, ANIVA, Universitetssjukhuset Örebro, Örebro
Rickard Sjöberg (norr)	Överläkare, docent, Neurocentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Oscar Persson (Stockholm-Gotland)	Biträdande överläkare, patientflödesansvarig cerebral tumörkirurgi, avdelningen för neurokirurgi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
Peter Siesjö (syd)	Professor, överläkare, Neurokirurgiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund
Peter Lindvall (norr)	Docent, överläkare, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Oscar Åneman (sydöst)	Överläkare, Neurokirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping, Linköping

Strålbehandling (primär och vid återfall)

Michael Gubanski (Stockholm/Gotland) (onkolog)	Överläkare, med.dr, tema cancer, NKS, Stockholm
Sara Alkner (syd)	Docent, Specialistläkare, VO hematologi, onkologi, strålningsfysik, Skånes universitetssjukhus, Lund
Katja Werlenius (väst)	Överläkare, VO onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Malin Blomstrand (väst)	Överläkare, VO onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Erik Fernström (väst)	Specialistläkare, onkologi, Sahlgrenska, Göteborg
Per Bergström (norr)	Överläkare, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Michael Strandéus (sydöst)	Överläkare, Onkologkliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping
Petra Witt Nyström	Överläkare, Skandionkliniken, Uppsala
Per Munck af Rosenschöld	Professor, områdeschef för strålbehandling och strålningsfysik, VO hematologi, onkologi och strålningsfysik, Skånes universitetssjukhus, Lund

Onkologisk medicinsk behandling (primär och vid återfall)

Sara Kinhult (syd)	Överläkare, med.dr VO hematologi, onkologi och strålningsfysik, Skånes universitetssjukhus, Lund
Stockholm-Gotland	Vakant
David Löfgren (Uppsala-Örebro)	Överläkare, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro, Örebro
Marie Sjögren (väst)	Överläkare, Onkologiska kliniken, Sahlgrenska, Göteborg
Charlotte Bratthäll (ansvarig regimbiblioteket)	Överläkare, Onkologiska kliniken, Länssjukhuset i Kalmar
Ludvig Dahl (syd)	Biträdande överläkare, VE Onkologi, Skånes universitetssjukhus, Lund
Maria Sandström (norr)	Överläkare, med.dr, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Omvårdnad och rehabilitering

Anne-Lie Lindevall (sydöst)	Legitimerad specialistsjuksköterska, kontaktsjuksköterska, Neurokirurgkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping
Caroline Nilsen (sydöst)	Legitimerad sjuksköterska, Kontaktsjuksköterska, Neurokirurgkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping
Hanna Ljung (syd)	Legitimerad psykolog, neuropsykolog, PhD, Neurologi och Rehabiliteringsmedicin, Skånes universitetssjukhus, Lund
Alexandra Dovin (Sthlm-Gotland)	Vårdutvecklingsledare, legitimerad sjuksköterska ME Neurologi, Tema Hjärta Kärl och Neuro, Karolinska Universitetssjukhuset
Malin Andersson (väst)	Kontaktsjuksköterska, Neuromottagningen, Skaraborgs Sjukhus, Skövde
Alicia Hellgren (väst)	Kontaktssjuksköterska, Neuromottagningen, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg
Alexander Alm (syd)	Arbetsterapeut, Rehabiliteringsmedicinmottagning, Skånes universitetssjukhus, Lund
Jard Svensson (sydöst)	MSc, doktorand, legitimerad sjukgymnast, Neurokirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping
Anna Gradeen (sydöst)	Legitimerad sjukgymnast, region Kronoberg
Delmy Oliva (sydöst)	Onkologisjuksköterska, Onkologkliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping
Isabelle Rydén (väst)	Legitimerad psykolog, neuropsykolog, Neurologimottagningen, Sahlgrenska, Göteborg
Emma Wahlstrand (väst)	Med.mag. logopedi, legitimerad logoped, Logopedmottagningen, Skaraborgs Sjukhus, Skövde

Neurologi

Anja Smits (väst)	Professor, Överläkare, Neurologkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Sofia Hylin (Sthlm-Gotland)	Biträdande överläkare, ME Neurologi, Karolinska Universitetssjukhuset Solna
Anna Rydelius (syd)	Biträdande överläkare, med.dr, neurologen, Skånes universitetssjukhus, Lund
Helena Bruhn	Neurolog, överläkare, Neurologmottagningen, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping
Anna-Karin Roos	Överläkare i neurologi, Neurologienheten, Östersunds sjukhus

Palliativ vård och insatser

Johannes Norberg (norr)	Specialistläkare, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Annika Malmström (sydöst)	Överläkare, LAH, Universitetssjukhuset i Linköping
Teresa Herlestam Calero (Sthlm-Gotland)	Överläkare, Avancerad hemsjukvård i hemmet ASIH, Väsby PTJ
Karin Belfrage (syd)	Överläkare, ASIH, Malmö
Mehrnoush Setalani (väst)	Specialistläkare geriatrik, Neurorehabkliniken, Kungälvs Sjukhus

Diagnostik (radiologi)

Johan Wikström (Uppsala-Örebro)	Professor, överläkare, Bild- och funktionsmedicinskt centrum/Neuroradiologiska sektionen, Akademiska sjukhuset
Heather Martin (Sthlm-Gotland)	Bitr. överläkare, NeuroPET och MR-sektionen, Neuroradiologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
Thomas Lindquist (norr)	Överläkare, diagnostisk radiologi, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Mats Laesser (väst)	Överläkare, Neuroradiologi, Sahlgrenska, Göteborg
Ida Blystad (sydöst)	Överläkare, Röntgenkliniken, Universitetssjukhuset i Linköping
Christina Bergström (norr)	Överläkare, Bild och funktionsmedicin, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Pia Sundgren (syd)	Överläkare, professor, Lunds universitet/VO Bild och funktion, Skånes universitetssjukhus, Lund

Kategorisering av tumören (patologi)

Johanna Nordmyr (sydöst)	Överläkare, Klinisk patologi, Universitetssjukhuset, Linköping
Alia Shamik (Sthlm-Gotland)	Överläkare, Klinisk patologi/cytologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
Inga Gudinaviciene (syd)	Klinisk genetik och patologi, Skånes universitetssjukhus, Lund
Thomas Olsson Bontell (väst)	Klinisk patologi och genetik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Thomas Brännström (norr)	Professor, överläkare, Umeå universitet/Laboratoriemedicin, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Eszter Turányi (Uppsala-Örebro)	Överläkare, klinisk patologi, Universitetssjukhuset, Örebro
Sylwia Libard (Uppsala-Örebro)	Överläkare, Klinisk patologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Egenvård

Eskil Degsell	Svenska hjärntumörföreningen
Heike McClellan	Svenska hjärntumörföreningen
Sara Frykberg	Svenska hjärntumörföreningen
Patrik Jonsson	Svenska hjärntumörföreningen

Kvalitetsregister

Maria Sandström (norr)	Överläkare, med.dr, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Michael Strandeus (sydöst) IPÖ	Överläkare, Onkologkliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping
Roger Henriksson (norr)	Professor, överläkare, ordförande för planeringsgruppen för CNS-tumörer, ordförande (registerhållare) för kvalitetsregistret för CNS-tumörer, Institutionen för strålningsvetenskaper, Umeå universitet

Ärftlighet

Anna Rosén (norr)	Specialistläkare, Klinisk genetik, RCC Norr
Sara Kinhult (syd)	Överläkare, med.dr VO hematologi, onkologi och strålningsfysik, Skånes universitetssjukhus, Lund
Maria Sandström (norr)	Överläkare, med.dr, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Marie Askmalm-Stenmark (syd)	Klinisk genetiker, Klinisk genetik, Skånes universitetssjukhus, Lund

Bakgrund och orsaker

Maria Feychting (Stockholm/Gotland)	Med.dr, professor, Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet, Stockholm

Uppföljning

Sara Kinhult (syd)	Överläkare, med.dr VO hematologi, onkologi och strålningsfysik, Skånes universitetssjukhus, Lund
Göran Hesselager (Uppsala/Örebro)	Överläkare, med.dr VO neuro, Akademiska sjukhuset, Uppsala. Processledare hjärntumörer, RCC Uppsala-Örebro
Sofia Hylin (Stockholm/Gotland)	Biträdande överläkare, ME Neurologi, Karolinska Universitetssjukhuset Solna
Anna Rydelius (syd)	Biträdande överläkare, med.dr, neurologen, Skånes universitetssjukhus, Lund
Annika Malmström (sydöst)	Överläkare, LAH, Universitetssjukhuset i Linköping
Malin Andersson (sydöst)	Kontaktsjuksköterska, neuromottagningen, Skaraborgs Sjukhus, Skövde
Alicia Hellgren (väst)	Kontaktssjuksköterska, Neuromottagningen, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg
Eskil Degsell (patient och närståenderepresentant)	Svenska hjärntumörföreningen
Eva Lindholm	Svenska hjärntumörföreningen

24.4 Jäv och andra bindningar

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

24.5 Vårdprogrammets förankring

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

Remissversionen av vårdprogrammet (version 4.0) har publicerats öppet på cancercentrum.se. Remissversionen har gått till regionernas linjeorganisationer för kommentarer om organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet samt till specialist-, professions- och patientföreningar för övriga synpunkter på innehållet. Under remissrundan har nedan listade organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll. Utöver dessa har svar inkommit från enskilda kliniker och enskilda företrädare för patienter och profession.

I remissrundan har nedanstående organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll:

- E-hälsomyndigheten
- Akademiskt primärvårdscentrum
- SWEDPOS
- MTP rådet
- Svensk förening klinisk kemi
- Svensk kuratorsförening
- Svensk neurokirurgisk förening
- Fysioterapeuterna
- Svensk förening för nuklearmedicin
- Nationella primärvårdsrådet
- SBU
- Sveriges arbetsterapeuter
- PV-rådet och Närhälsan
- Kunskapsstöd psykisk hälsa
- Svensk sjuksköterskeförening
- Svensk förening för neuroradiologi
- Svenska hjärntumörsföreningen
- TLV

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

BILAGA 1

Radiologisk diagnostik

MRT-protokoll för primär malign hjärntumör

- T2 FLAIR: helst 3D-volym med rekonstruktioner i tre plan: axial, koronal och sagittal (alternativt interaktiv rekonstruktion i PACS).
- T2: åtminstone axial.
- T1: 3D före och efter gadoliniumkontrastmedelsinjektion (Gd).
  En 3D-volym kan även behövas som underlag för neuronavigation under operationen. För neuronavigationen krävs att bilderna inkluderar näsa, nacke och öron samt luft ovan hjässan.
- DWI: diffusionsviktad sekvens.
- Perfusion: helst även preoperativt men framför allt på postoperativa undersökningar som förloppskontroll för terapiutvärdering (perfusion behöver inte göras vid radikalitetskontrollen). Vid behov MRT-angiografi för avbildning av blodkärl och susceptibilitetsviktad sekvens för bedömning av kalk och hemosiderin.
- Vid påvisad eller misstänkt hjärntumör med hög risk för spridning via likvorvägarna (ependymom, medulloblastom och germinalcellstumörer) bör även spinalkanalen undersökas, där minimal utredning innehåller sagittal T1-viktad sekvens efter kontrastmedelstillförsel.

Rekommenderad upplösning: för 3D-sekvenser isotrop voxelstorlek cirka 1 mm och för 2D-sekvenser förslagsvis 4 mm snittjocklek.

Utöver dessa sekvenser kan det preoperativt även vara av värde att utföra mer avancerade sekvenser såsom ”diffusion tensor imaging ” (DTI) (minst 32 riktningar) med traktografi och fMRI för att lokalisera funktionellt viktiga områden, eller MRT-spektroskopi (MRS), för differentialdiagnostiska överväganden. Sådana undersökningar utförs oftast på högspecialiserade enheter med neuroradiologisk inriktning.

MRT-protokoll för spinala gliom

- T2 STIR (Short TI Inversion Recovery) sagittal
- T2 tse sagittal

- T1 sagittal före och efter kontrastmedelsinjektion, med fördel fettundertryckta sekvenser.
- T1 axial före och/eller efter kontrastmedelsinjektion, med fördel fettundertryckta sekvenser.
- T2 gradientekoaxial vid behov

MRT-protokoll för meningeom

- T2 FLAIR: helst 3D-volym med rekonstruktioner i tre plan: axial, koronal och sagittal (alternativt interaktiv rekonstruktion i PACS).
- T2: åtminstone axial.
- T1: 3D före och efter gadoliniumkontrastmedelsinjektion (Gd).

Vid uppföljning av känt meningeom kan protokollet ofta förkortas, och kontrastmedel är inte alltid nödvändigt att ge. MR-perfusion kan vara av värde för differentialdiagnostik.

Checklista för radiologiskt utlåtande

Radiologen bör avge ett strukturerat utlåtande där följande information ingår:

- Undersökning utförd före och efter intravenös kontrastmedelsinjektion.
- Datum och ort för föregående undersökning.
- Tumörens läge, särskilt i förhållande till viktiga funktioner (motorik, sensorik, språk och syn).
- Kontrastuppladdning (ja/nej, karaktär).
- Storlek på kontrastmedelsuppladdande och icke-kontrastmedelsuppladdande komponenter. De tre mått som anges är: största diameter i det axiala snittet, längsta mått i axialplanet perpendikulärt till samt största mått kraniokaudalt.
- Peritumoralt ödem (kan dock vara svårt att skilja från icke-kontrastuppladdande tumör och dessutom infiltrerar tumörceller ofta ödemet kring höggradiga gliom).
- Expansiv effekt.
- Eventuell perfusionsökning.
- Bedömning: baserad på radiologiska fynd tillsammans med kliniska upplysningar (sannolik diagnos, total regress – tydlig regress – marginell regress – oförändrat – marginell progress – tydlig progress.

BILAGA 2

Strålbehandling

Strålbehandlingsplanering och teknik

Patientpositionering och fixation

Patienten behandlas nästan alltid i ryggläge. Patienten ska immobiliseras i mask, eventuellt med bitfixation, i ett läge som är reproducerbart mellan simulering, planering och behandling.

Underlag för targetdefinition

För targetdefinition ska man använda modaliteter, om ej kontraindikation finns, som visualiserar tumören bättre än DT. MRT-sekvenser som är fusionerade med dosplanerings-DT bör användas i första hand. Följande MRT-sekvenser bör finnas: T1, T1 med kontrast, T2 och FLAIR. Vid behov kan PET genomföras. Minst en av undersökningarna bör utföras med intravenös kontrastvätska, företrädesvis den som visualiserar tumören på mest adekvat sätt, i de flesta fall MRT.

Undersökningen som ligger till grund för targetritningen bör inte vara äldre än 2(–3) veckor.

Underlag för dosplanering

DT-MRT-PET ska utföras från vertex cranii till C4 vid intrakraniella target. Vid spinala target får skanningsområdet anpassas efter targets (målområdets) lokalisation.

DT måste inkludera hela skallen och hela fixationsutrustningen. Snittjockleken bör inte överstiga 2 mm (1–2 mm vid protonbehandling).

Överväger man protonbehandling ska patienten remitteras till en universitetsklinik för dosplanering då fixation och DT-underlag för protonplanering måste vara kompatibelt och förberett för protonbehandling.

Dosplanerings-MRT med beprövad/validerad metod för att skapa syntetisk DT för dosberäkning (MRT-only flöde) kan övervägas för fotonbehandling.

Targetvolymer och riskorgan

Definition av targetvolymer och riskorgan ska följa ICRU:s rekommendationer (ICRU rapport nr 50, 62, 78, 83 och 91).

Strukturer i dosplaneringssystemet ska benämnas enligt rekommendationer från Strålsäkerhetsmyndigheten (SSM).

Targetvolymer

Gross Tumour Volume (GTV)

GTV = makroskopisk tumörvolym, innehåller all verifierad tumörvävnad från diagnostiska undersökningar.

Vid postoperativ behandling definieras GTV som operationskavitet samt eventuell synlig resttumör. Hänsyn bör tas till operationshålans plasticitet och denna bör företrädesvis definieras på den senaste undersökningen.

GTV definieras med utgångspunkt från postoperativ MRT och/eller dosplanerings-MRT (T1-viktad sekvens med gadoliniumkontrast) och DT i behandlingsläge. Även tydliga icke-kontrastupptagande tumörkomponenter (”låggradiga”, syns bäst på T2 eller FLAIR-sekvenser) ska inkluderas i GTV. Peritumoralt ödem bör inte inkluderas i GTV.

Clinical Target Volume (CTV)

CTV = klinisk targetvolym omfattar GTV och volymer med misstänkt (subklinisk) tumörinfiltration.

CTV skapas genom en expansion av GTV med marginal beroende på diagnos, se nedan. CTV behöver inte omfatta hela det peritumorala ödemet. CTV ska justeras efter naturliga barriärer såsom benstrukturer, ventriklar, falx och tentorium (om det inte finns misstänkt tumörväxt i anslutning till dessa strukturer). Individuell bedömning kan göras beträffande CTV-marginalen nära kritiska riskorgan.

Planning Target Volume (PTV)

PTV = geometrisk volym som är skapad via symmetrisk expansion av CTV, vars syfte är att säkerställa att den ordinerade dosen deponeras i CTV. CTV-PTV-marginal (vanligen 0-2 mm för strålkirurgi (1 fraktion) samt 2-3 mm fraktionerad stereotaktisk foton behandling samt vanligen 2-4 mm vid konventionellt fotonbehandling baserat på institutionell erfarenhet). Man bör överväga att

använda dedicerade apparater för stereotaktisk strålbehandling för att kunna minska behandlingsosäkerheter och därmed PTV marginaler (exempelvis gammakniv eller linjäraccelerator med lämplig utrustning och anpassat kvalitetsprogram).

Vid protondosplanering ersätts PTV-begreppet med robust optimering av CTV i dosplaneringssystemet, där uppsättningsosäkerhet och osäkerheter i protoners räckvidd simuleras för alla fältriktningar. Om stråldos optimeras med robust optimering av CTV ska PTV bara användas för att rapportera dos (ICRU:s krav).

Riskorgan (OAR och PRV)

OAR (Organs at risk) = riskorgan = strålkänsliga normala vävnader.

PRV (Planning organ-at-risk volume) = planeringsvolym för riskorgan, jämför PTV.

Strålbehandlingen ska ta hänsyn till relevanta riskorgan. Endast maxdoser till seriella organ såsom chiasma/synnerv, hjärnstam och ryggmärg bör beaktas framför täckning av target. Överskridandet av dosconstraints till synnerv eller delar av chiasma kan kliniskt motiveras i enskilda fall men ska åtföljas av noggrann patientinformation. Övriga riskorgan har således lägre prioritet och bör vanligtvis inte utgöra grund för minskad dos till targetvolymen. Vid rebestrålning bör dock varje fall bedömas individuellt med tonvikt på risker för allvarliga kognitiva, motoriska och sensoriska bortfall.

Nedan följer en kort sammanfattning av inritning av riskorgan, och för mer utförlig beskrivning hänvisas till andra inritningsriktlinjer som du hittar på: https://www.cancerdata.org/resource/doi%3A10.17195/candat.2017.08.1

Chiasma opticum och synnerver:

- Synnerver ritas in som kontinuerliga strukturer, genom optikuskanalen och hela vägen till chiasma, och förses med en marginal motsvarande PTV för att få PRV. För synnerver kan ett koniskt PRV inritas för att ta hänsyn till synnervens större rörlighet ventralt nära ögonbulben, jämfört med dorsalt i den benavgränsade synnervskanalen. Chiasma och den intrakraniella delen av synnerverna bör definieras på MRT.

Hjärnstam:

- Ritas utan marginal. Hjärnstammen sträcker sig kraniellt från substantia nigra vid cerebrala pedunklarna till kaudalt i nivå med toppen på Dens Axis. Cerebrala aqueducten inkluderas av praktiska skäl hela vägen ner till övergången i 4:e ventrikeln.
- Hjärnstammens inre (Brainstem_interior) definieras som hjärnstammen enligt ovan minus en ”autocropping” på 2 mm.
- Hjärnstammens yta (Brainstem_surface) definieras som hjärnstammen minus hjärnstammens inre enligt ovan, det vill säga de yttersta 2 mm av strukturen.

Retina:

- Ritas utan marginal. Retina ritas tunt (3 mm) och omfattar insidan av ögonbulbens bakre två tredjedelar.

Linser:

- Ritas utan marginal. Ritas i första hand på DT-undersökningen.

Cochlea:

- Ritas utan marginal. Ritas i första hand med benfönster på DT-undersökningen, alternativt T2-sekvenser på MRT.

Hjärna:

- Ritas utan marginal i benfönster om definitionen sker baserat på DT.

Hypofys:

- Ritas utan marginal. Volymen begränsas av sella turcica. Ritas företrädesvis på T2 sekvenser.

Hippocampi:

- Ritas utan marginal. Hippocampus definieras som den grå substansen medialt om laterala ventrikelns temporalhorn. Strukturen börjar definieras caudalt i botten av temporalhornet och ritas därefter posteriort/kaniellt längs mediala sidan av temporalhornet ner till laterala kanten av cisterna quadrigeminalis innan övergången mot crus fornicis. Navigations-MRT med 1 mm snitt underlättar inritningen.

Tårkörtel:

- Ritas utan marginal .

Ryggmärg:

- Ritas cirkulärt, inte in i ben. Kranial begränsning i nivå med toppen av dens axis i foramen magnum. Volymen förses med 3 mm marginal för att få PRV.

Vid strålbehandling av medulla spinalis måste hänsyn tas till relevanta riskorgan, till exempel njurar, lungor, esofagus och hjärta.

Dos–volymrestriktioner (constraints) och rekommendationer (objectives) vid utvärdering av dosplan

Tabellen nedan innehåller rekommendationer för standardprioriteringar.

Tabell 1. Rekommendationer för dos–volymrestriktioner.

Priority	Organ	α/β	Dose constraint (EQD2) RBE	Toxicity
1	Chiasm & optic nerves	2	D0.03cc ≤ 55 Gy	Optic neuropathy
2	PRV chiasm & optic nerves		D0.03cc ≤ 60 Gy	
3	Brainstem surface	2	D0.03cc ≤ 60 Gy	Permanent cranial neuropathy or necrosis
	Brainstem interior	2	D0.03cc ≤ 54 Gy	Permanent cranial neuropathy or necrosis
4	Spinal cord	2	D0.03cc ≤ 50 Gy At C1-2 level D0.03cc ≤ 52 Gy	Palsy (risk < 1 %)
5	PRV spinal cord		D0.03cc ≤ 54 Gy	
9	Retina	3	D0.03cc ≤ 45 Gy	Loss of vision
10	Cochlea	3	Dmean ≤ 45 Gy	Hearing loss
11	Pituitary	2	Dmean ≤ 45 Gy	Panhypopituarism
	Pituitary	2	Dmean ≤ 20 Gy	Growth hormone deficiency
12	Lens	1	D0.03cc ≤ 10 Gy	Cataract
13	Lacrimal gland	3	Dmean ≤ 25 Gy	Keratoconjunctivitis sicca
14	Hippocampus	2	As low as possible especially on the left side D40 % total av bilateral ≤ 7,3 Gy (according to one publication)	Memory loss

*Biologisk ekvivalent dos vid fraktioner om 2 Gy.

Observera att det inte är någon skillnad i prioritering mellan nummer 11 (hypofys) och nummer 14 i tabellen ovan. För varje patient ska den ansvariga läkaren bestämma hur man ska prioritera mellan dessa strukturer under dosplaneringsoptimeringen. Dos–volymrekommendationerna är endast vägledande.

För glioblastom med multifokala lesioner eller med stor volym kan marginaler eller ordinationsdos reduceras utifrån erfarenhet, till exempel om V45 överstiger 50 % eller CTV överstiger 350cc.

Strålbehandlingsteknik

Strålbehandlingen ges med extern teknik: Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT), Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), 3D - Conformal RadioTherapy (3D-CRT) eller Tomoterapi, alternativt med protoner om patienten uppfyller specifika kriterier. Strålkirurgi utförs med gammakniv utan CTV/PTV marginal alternativt med linjäraccelerator där marginal från GTV skapas enligt lokala rutiner. Ordinationsisodosen vid strålkirurgisk behandling kan variera med behandlingsteknik och utgörs vanligen av 80 %-sodosen för behandlingar som ges i linjäraccerator och i spannet 45 %-80 % för gammakniven.

Dosplanering

DT-baserad 3D-dosplanering med korrektion för vävnadsheterogeniteter. Korrektion för kontrast i planerings-DT är inte nödvändig. Maximalt tillåten voxelstorlek för dosberäkning är 3 mm i tranversalplanet. Dosplanerings-MRT med beprövad/validerad metod för att skapa syntetisk DT för dosberäkning (MRT-only-flöde) kan övervägas för fotonbehandling.

Vid protondosplanering bör hänsyn tas till osäkerheter i relativ biologisk effekt (RBE) i distala änden av Bragg-peaken i närheten av kritiska riskorgan.

Homogen dos till CTV ska alltid eftersträvas. Referensdosimetri görs enligt IAEA TRS 398.

Strålkvalitet

Fotonenergin bör vara 6 MV eller högre, och dosrat ska vara minst 0,1 Gy/minut i CTV enligt ICRU. Vid Skandionkliniken används protonbehandlingstekniken Pencil Beam Scanning och protonenergin är då 60–

230 MeV. Protonbehandling ordineras i både RBE-viktad och fysikalisk dos, där man i dag använder en modell med RBE = 1,1 som standard.

Verifikation, bildtagning och justering

Positionen av target/markörer ska verifieras baserat på CBCT/kV-bilder/ytskanning. Positionen bör korrigeras beträffande translationer och om möjligt rotationer.

Verifikationen och positionskorrektionen ska genomföras vid varje fraktion, alternativt kan ett action-level-protokoll användas för att reducera systematiska uppläggningsavvikelser.

Den extra absorberade stråldos som ges via IGRT (image guided radiotherapy) bör hållas så låg som möjligt.

Dosspecifikation och fraktionering

Samtliga doser nedan anges i biologisk dos (GyRBE). Vid kraniospinal behandling rekommenderas i första hand protonbehandling.

Låggradiga gliom (WHO-grad 2)

Ordinerad dos är 50,4–54 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 28–30 fraktioner om 1,8 Gy.

Volymspecifikationer:

- GTV = all resttumör enligt postoperativ och/eller dosplanerings-MRT. Det omfattar högsignalerande tumörmisstänkta förändringar på T2/FLAIR-viktade sekvenser samt operationshåla och eventuella kontrastuppladdande områden på T1-viktade bilder med kontrast.
- CTV = GTV + 1– (1,5) cm med isotrop expansion. CTV bör justeras i förhållande till naturliga barriärer såsom ben, ventriklar, falx, tentorium och kritiska OAR (om det inte finns misstänkt tumörväxt i anslutning till dessa strukturer).

Gliom WHO-grad 3

Ordinerad dos är 59,4–60 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 33 fraktioner om 1,8 Gy eller 30 fraktioner om 2,0 Gy.

Volymspecifikationer:

GTV = all resttumör enligt postoperativ och/eller dosplanerings-MRT. Det omfattar högsignalerande tumörmisstänkta förändringar på T2/FLAIR-viktade sekvenser samt operationshåla. Även eventuella kontrastuppladdande områden på T1-viktade bilder med kontrast. ska inkluderas i GTV. Hela det peritumorala ödemet bör inte inkluderas i GTV.

CTV = GTV + 1,5– (2,0) cm med isotrop expansion. CTV bör justeras i förhållande till naturliga barriärer såsom ben, ventriklar, falx, tentorium och OAR (om det inte finns misstänkt tumörväxt i anslutning till dessa strukturer).

Glioblastom (WHO-grad 4)

Vid konventionell behandling är ordinerad dos 60 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 30 fraktioner om 2 Gy.

Vid hypofraktionerad behandling (på grund av ålder över cirka 65–70 år eller allmäntillstånd ECOG 2 eller sämre) finns flera möjliga alternativ:

Ordinerad dos 40,05 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 15 fraktioner om 2,67 Gy.

Ordinerad dos 34 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 10 fraktioner om 3,4 Gy.

Ordinerad dos 25 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 5 fraktioner om 5 Gy.

Volymspecifikationer:

GTV = all kontrastladdande resttumör enligt postoperativ och/eller dosplanerings-MRT. GTV definieras med utgångspunkt från postoperativ MRT, T1-viktade sekvenser med gadoliniumkontrast, som är fusionerad med dosplanerings-DT. Operationskaviteten ska inkluderas i GTV. Även otvetydiga icke-kontrastladdande tumörkomponenter på T2/FLAIR-sekvenser kan inkluderas. Hela det peritumorala ödemet bör inte inkluderas i GTV.

CTV = GTV + 1,5 – (2,0) cm med isotrop expansion. CTV bör justeras i förhållande till naturliga barriärer såsom ben, ventriklar, falx, tentorium och kritiska OAR (om det inte finns misstänkt tumörväxt i anslutning till

dessa strukturer). Vid stor tumörvolym kan en mindre CTV marginal på 1,5 cm övervägas.

Pilocytiska astrocytom (WHO-grad 1)

Strålbehandling rekommenderas enbart vid progredierande tumör där reoperation inte är möjlig. Vid små, välavgränsade inoperabla tumörer kan stereotaktisk strålbehandling övervägas.

Vid konventionell behandling är ordinerad dos 50,4–54 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 28–30 fraktioner om 1,8 Gy.

Volymspecifikationer:

GTV = Resttumör definierat med MRT.
CTV = GTV + (5–)10 mm, justerat efter anatomiska barriärer.

Tumör i medulla spinalis

Ordinerad dos är 50,4–54 Gy (den högre dosen till gliom grad 3–4). Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 28–30 fraktioner om 1,8 Gy.

Volymspecifikationer:

GTV = makroskopisk tumör.
CTV = GTV + utbredning av spinalkanalen horisontellt och 2 cm kraniellt + kaudalt.

Ependymom

Intrakraniella ependymom, WHO-grad 2
Ordinerad dos är 54–59,4 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 30–33 fraktioner om 1,8 Gy. RELA-fusion kan tala för att den högre slutdosen ska ges.

Volymspecifikationer:

GTV = Resttumör och postoperativ tumörbädd definierat med postoperativ MRT. Det rekommenderas att använda preoperativ MRT för att definiera all vävnad och anatomiska strukturer med initialt tumörengagemang.
CTV = GTV + 10 mm med isotrop expansion, justerat efter anatomiska barriärer.

Intrakraniella anaplastiska ependymom, WHO-grad 3
Ordinerad dos är 59,4–60 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 30–33 fraktioner om 1,8–2,0 Gy.

Volymspecifikationer:

GTV = Resttumör och postoperativ tumörbädd definierat med postoperativ MRT. Det rekommenderas att använda preoperativ MRT för att definiera all vävnad och anatomiska strukturer med initialt tumörengagemang.
CTV = GTV + 10–20 mm med isotrop expansion, justerat efter anatomiska barriärer.

Spinala ependymom, WHO-grad 2
Ordinerad dos är 50,4–54 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 28–30 fraktioner om 1,8 Gy.

Volymspecifikationer:

GTV = Resttumör definierat med postoperativ MRT.
CTV = GTV + 10 mm, justerat efter anatomiska barriärer.

Spinala ependymom, WHO-grad 3
Ordinerad dos är 50,4–54 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 28–30 fraktioner om 1,8 Gy. Vid resttumör nedanför conus medullaris kan högre slutdos upp till 59,4 Gy övervägas.

Volymspecifikationer:

GTV = Resttumör eller preoperativ tumörutbredning och postoperativ tumörhåla definierat med pre-och postoperativ MRT.
CTV = GTV + 20 mm, justerat efter anatomiska barriärer.

Kraniospinal strålbehandling, metastatisk sjukdom
Kraniospinal bestrålning rekommenderas enbart vid spridning till spinalkanalen. Ordinerad dos mot hjärna och spinalkanal är 36 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 20 fraktioner om 1,8 Gy.

Spinala metastaser ges boost till totalt 45–50,4 Gy med 5–8 fraktioner om 1,8 Gy. Primärtumör ges boost enligt ovan.

Volymspecifikationer:
Se riktlinjer för medulloblastom.

Myxopapillära ependymom, WHO-grad 2
Ordinerad dos är 54 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 30 fraktioner om 1,8 Gy.

Volymspecifikationer:

GTV = Resttumör och postoperativ tumörbädd definierat med postoperativ MRT. Det rekommenderas att använda preoperativ MRT för att definiera all vävnad och anatomiska strukturer med initialt tumörengagemang.
CTV = GTV + 5–10 mm, justerat efter anatomiska barriärer.

Intrakraniella subependymom, WHO-grad 1
God prognos. Strålbehandling rekommenderas enbart vid progredierande tumör där reoperation inte är möjlig.
Ordinerad dos är 54 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 30 fraktioner om 1,8 Gy.

Volymspecifikationer:

GTV = Resttumör definierat med MRT.
CTV = GTV + 5 mm, justerat efter anatomiska barriärer.

Spinala subependymom, WHO-grad 1
God prognos. Strålbehandling rekommenderas enbart vid progredierande tumör där reoperation inte är möjlig.
Ordinerad dos är 50,4 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 28 fraktioner om 1,8 Gy.

Volymspecifikationer:
GTV = Resttumör definierat med MRT.
CTV = GTV + 5 mm, justerat efter anatomiska barriärer.

Återfallsbehandling av intrakraniella ependymom

För patienter med återfall i ependymom (< 3 cm) i tidigare strålbehandlat område kan stereotaktisk strålbehandling användas som salvagebehandling.

Medulloblastom

Ordinerad dos varierar enligt nedanstående riskindelning:

Patienter, 18–21 år med lägre risk för återfall (klassisk eller desmoplastisk/nodulär histologi, WNT-subgrupp, ingen spridning M0, resttumör < 1,5 cm^2):
Kraniospinal strålbehandling ges till 23,4 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 13 fraktioner om 1,8 Gy. Efterföljande boost mot den primära tumörbädden/resttumören ges till en total dos av (54 -) 55,8 Gy med (17-) 18 fraktioner om 1,8 Gy. Notera att detta strålbehandlingsschema måste ges med adjuvant sekventiell cytostatikabehandling, och annars måste kraniospinala dosen enligt standardrisk (30,6–36 Gy) ges.

Patienter över 21 år med standardrisk för återfall (WNT-subgrupp, ingen spridning M0, resttumör < 1,5 cm^2, SHH p53 wt, grupp 4 med förlust av kromosom 11, ingen MYC-amplifiering):
Kraniospinal strålbehandling ges till 30,6–36 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 17–20 fraktioner om 1,8 Gy. Efterföljande boost mot den primära tumörbädden/resttumören ges till en total dos av (54 -) 55,8 Gy med 10–14 fraktioner om 1,8 Gy.

Högriskpatienter, oavsett ålder (resttumör > 1,5 cm^2, metastaserad sjukdom M1–M4, storcellig eller anaplastisk histologi, SHH med p53-mut eller MYC-ampifiering, grupp 4 med MYC-amplifiering):
Kraniospinal strålbehandling ges till 36 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 20 fraktioner om 1,8 Gy. Efterföljande boost mot den primära tumörbädden/resttumören ges till en total dos av 55,8 Gy med 11 fraktioner om 1,8 Gy. Till spinala metastaser ges boost till en total dos av 45–50,4 Gy med 5–8 fraktioner om 1,8 Gy.

Volymspecifikationer:

Kraniospinal strålbehandling (CSI):
GTV_CSI = definieras generellt inte för den kraniospinala strålbehandlingen.
CTV_CSI = ska inkludera hela likvorrummet (hjärna och ryggmärg), inklusive durasäcken. Det är viktigt att lamina cribrosa inkluderas, liksom alla hernieringar/utbuktningar av meningierna. Skelettfönster kan användas för avgränsning mot kotor. Hela synnerverna ska inkluderas i kraniella CTV. Target-definitionsguiden från SIOPE rekommenderas.
Boost mot tumörbädden (TB):
GTV_TB = all makroskopisk resttumör och/eller resektionshålan.
CTV_TB = GTV + 10 mm anpassat till anatomiska barriärer.

Boost mot metastaser:

GTV_boost = Utgörs om möjligt av initial tumörutbredning eller tumörutbredning i samband med planering av strålbehandling.

CTV_boost = Vid intrakraniella metastaser rekommenderas 5–10 mm marginal. För spinala metastaser rekommenderas inklusion av likvorrummet inklusive durasäcken i axiella snitt spinalt med cirka 20 mm marginal kraniokaudalt.

Robust optimering för CTV används vid dosplanering. För ytterligare information om targetvolymer samt marginaler vid optimering och dosplaneringsteknik hänvisas till "Dosplanering av CSI med protoner" i dokumentsystemet (RMT+) vid Skandionkliniken.

Intrakraniella germinalcellstumörer

Ordinerad dos varierar beroende av diagnos:

Germinom, icke-metastaserad sjukdom (inklusive bifokal sjukdom med pineal och suprasellär komponent):
Strålbehandling mot hela ventrikelsystemet (inkluderande primär tumörbädd och eventuell resttumör) ges till 24 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 15 fraktioner om 1,6 Gy. Efterföljande boost mot den primära tumörbädden och eventuell resttumör ges till en total dos av 40 Gy med 10 fraktioner om 1,6 Gy.
En ovanlig situation är resttumör med konstaterad teratomkomponent, trots förnyad kirurgi, och då rekommenderas en högre boost dos till totalt 54,4 Gy mot tumörbädden och resttumör intrakraniellt, med 19 fraktioner om 1,6 Gy.

Germinom, metastaserad sjukdom (inklusive ofullständigt stadieindelad):
Kraniospinal strålbehandling ges till 24 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 15 fraktioner om 1,6 Gy. Efterföljande boost mot den primära tumörbädden samt alla intrakraniella och spinala metastaser ges till en total dos av 40 Gy med 10 fraktioner om 1,6 Gy.
Vid samtidig teratomkomponent ges en högre boostdos med till totalt 54,4 Gy till samtliga intrakraniellt belägna tumörer, med 19 fraktioner om 1,6 Gy. Vid spinalt belägna metastaser ges en lägre boostdos till totalt 49,6 Gy med 16 fraktioner om 1,6 Gy.

Icke-germinom (standardrisk), icke-metastaserad sjukdom:
Strålbehandling till tumörbädd ges till 54 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 30 fraktioner om 1,8 Gy.

Icke-germinom, metastaserad sjukdom:
Kraniospinal strålbehandling ges till 30 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 20 fraktioner om 1,5 Gy. Efterföljande boost mot primär tumörbädd samt alla intrakraniella ges till en total dos av 54 Gy med 15 fraktioner om 1,6 Gy. Vid spinalt belägna metastaser ges en lägre slutdos som boost, till totalt 50,8 Gy med 13 fraktioner om 1,6 Gy. Vid omfattande spinal metastasering måste en individuell bedömning ske i varje enskilt fall. (SIOP-protokollet rekommenderar en lägre boost till totalt 45 Gy med 10 fraktioner om 1,5 Gy vid engagemang av mer än 2/3 av medulla).

Volymspecifikationer:
Hela ventrikelsystemet (WVI) inklusive tumörbädden:

CTV_WVI = Omfattar sidoventriklar, tredje och fjärde ventrikeln samt tumörbädden enligt dosplaneringsundersökningar (efter cytostatikabehandling och/eller kirurgi). T2-viktade MRT-sekvenser som är fusionerade med dosplan-DT kan göra det lättare att rita in ventrikelsystemet.
PTV_WVI = CTV_WVI + 3–5 mm med isotrop expansion.

https://www.qarc.org/cog/ACNS1123_Atlas.pdf

Boost mot tumörbädden (som boost eller enda behandling):

GTV_TB = Inkluderar all hjärnvävnad som initialt är engagerad av tumör samt eventuell makroskopisk resttumör på T1-sekvens med Gd-kontrast efter cytostatikabehandling och/eller kirurgi.
CTV_TB = GTV_TB + 5 mm med isotrop expansion vid suprasellär eller pineal tumörlokalisation. Vid atypisk primär tumörlokalisation (till exempel talamus och basala ganglier), och när lokal infiltration av omgivande hjärnvävnad kan misstänkas, rekommenderas i stället 10 mm CTV-marginal.

Boost mot metastaser:

GTV_boost = Utgör om möjligt av initial tumörutbredning eller tumörutbredning i samband med planering av strålbehandling.
CTV_boost = Vid intrakraniella metastaser rekommenderas 5–10 mm marginal. För spinala metastaser rekommenderas inklusion av likvorrummet inklusive durasäcken i axiella snitt spinalt med cirka 20 mm marginal kraniokaudalt.

Kraniospinal strålbehandling (CSI):

GTV_CSI= definieras generellt inte för den kraniospinala strålbehandlingen. Undantaget är makroskopiskt synliga metastaser.
CTV_CSI = ska inkludera hela likvorrummet (hjärna och ryggmärg), inklusive durasäcken. Det är viktigt att lamina cribrosa inkluderas, liksom alla hernieringar/utbuktningar av meningierna. Skelettfönster kan användas för

avgränsning mot kotor. Hela synnerverna ska inkluderas i kraniella CTV. Target-definitionsguiden från SIOPE rekommenderas.

Meningeom

Meningeom, WHO grad 1:
Strålbehandling rekommenderas enbart vid progredierande tumör.

Stereotaktisk strålbehandling

Singelfraktionsbehandling

Gammakniv

Ordinerad dos är 15 Gy i singelfraktion ordineras på i första hand 50 %-isodosen . Vid närhet till kritiska riskorgan kan dosreduktion göras till 14 Gy. Vid förhöjd proliferationsindex ges 16 Gy i singelfraktion.

Volymspecifikationer:
GTV = Tumör definierat med MRT med dubbel mängd kontrast.
PTV = GTV + 0 mm.

Linjäraccelerator

Ordinerad dos är 14–16 Gy ordineras till 80 %-isodosen för meningeom. Strålbehandlingen ges som singelfraktion.

Volymspecifikationer:
GTV = Resttumör definierat med MRT.
PTV = GTV + marginal på 2–3 mm enligt lokala rutiner.

Hypofraktionerad behandling

Ordinerad dos är 25 Gy för meningeom. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med fraktioner om 5 Gy.

Volymspecifikationer:
GTV = Tumör definierat med MRT.
CTV = GTV + 0–5 mm.

Konventionellt fraktionerad strålbehandling

Ordinerad dos är 50,4 Gy för meningeom utan förhöjd proliferationsindex. Vid förhöjd proliferationsindex rekommenderas 54 Gy . Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med fraktioner om 1,8 Gy.

Volymspecifikationer:
GTV = Resttumör definierat med MRT.
CTV = GTV + 0–5 mm, justerat efter anatomiska barriärer.

Meningeom, WHO grad 2:
Vid inkomplett resektion eller vid återfall i tidigare opererat atypiskt meningeom rekommenderas strålbehandling. I väntan på resultat från randomiserade studier får beslutet om eventuell strålbehandling efter komplett resektion baseras på en individuell bedömning av den potentiella vinsten kontra den potentiella toxiciteten av postoperativ strålbehandling.

Ordinerad dos är 59,4 Gy eller 60 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 33 fraktioner om 1,8 Gy respektive med 30 fraktioner om 2 Gy.

Volymspecifikationer:
GTV = Resttumör samt operationskavitet definierat med MRT.
CTV = GTV + 8–15 mm, justerat efter anatomiska barriärer.

Meningeom, WHO grad 3:
Adjuvant strålbehandling rekommenderas oavsett resektionsgrad.

Ordinerad dos är 59,4 Gy eller 60 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 33 fraktioner om 1,8 Gy respektive med 30 fraktioner om 2 Gy.

Volymspecifikationer:
GTV = Resttumör samt operationskavitet definierat med MRT.
CTV = GTV + 10–20 mm, justerat efter anatomiska barriärer.

Opticusskidemeningeom:
Strålbehandling rekommenderas vid radiologisk progress eller progredierande synpåverkan som kan relateras till tumören.

Ordinerad dos är 50,4 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 28 fraktioner om 1,8 Gy. Protonbehandling kan övervägas om dosberäkningen kan anses vara tillförlitlig för smalt targetområde.

Volymspecifikationer:
GTV = Resttumör definierat med MRT.
CTV = GTV + 0–5 mm, justerat efter anatomiska barriärer. Hänsyn bör tas till synnervens rörlighet.

Spinala meningeom:
Strålbehandling övervägs som primärbehandling vid progress eller symtom och som adjuvans vid inkomplett resektion .

Konventionellt fraktionerad strålbehandling

Ordinerad dos är 50,4 Gy. Strålbehandlingen ges dagligen (5 dagar/vecka) med 28 fraktioner om 1,8 Gy. Protonbehandling kan övervägas.

Volymspecifikationer:
GTV = Resttumör definierat med MRT.
CTV = GTV + 5–10 mm, justerat efter anatomiska barriärer.

Riktlinjer för oplanerade behandlingsuppehåll

Förlängning av den totala behandlingstiden bör undvikas för grad 3–4-tumörer. Speciellt vid medulloblastom ska man försöka hålla den planerade behandlingstiden. Vid behandlingsuppehåll på mer än 4 dygn i kurativt syftande behandlingar kan man överväga att lägga till en fraktion/vecka, göra en kompensatorisk doshöjning eller ge behandling på helgen. Det är viktigt att kritiska dosnivåer till riskorgan inte överstigs. Vid behandlingsuppehåll för låggradiga tumörer förlängs den totala behandlingstiden utan kompensation, så att den avsedda slutdosen uppnås.

Strålbehandling i kombination med annan behandling

Kirurgi:

Strålbehandling för patienter med grad 3–4-tumörer bör starta så snart som möjligt efter operation, optimalt inom 4 veckor under förutsättning att operationssåret läkt, se kapitel 11.

Medicinsk behandling:

Strålbehandling ges för vissa diagnoser samtidigt med cytostatika, se kapitel 11.

Referenser

ICRU Report 50 (1993) International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.

ICRU Report 62 (1999) International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50).

ICRU Report 78 (2007) Prescribing, Recording, and Reporting Proton-Beam Therapy.

ICRU Report 83 (2010), Prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT)

ICRU Report 91 (2014), Prescribing, Recording, and Reporting of Stereotactic Treatments with Small Photon Beams

SSM. 2014:03 Report from SSM's scientific council on ionizing radiation within oncology, 2012.

SSM. 2016:18 En standardiserad svensk nomenklatur för strålbehandling. Den nationella referensgruppen. 2016

https://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases/HippocampalSparing.aspx

Lawrence et al. Dose-volume effects in the brain. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76(3): S20-S27.

Mayo et al Radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76(3): S28-S35.

Mayo et al. Radiation associated brainstem injury. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76(3): S36-S41.

Bhandare et al. Radiation therapy and hearing loss. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76(3): S50-S57.

Kirkpatrick et al. Radiation dose-volume effects in the spinal cord. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76(3): S42-S49.

Emami et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:109-22.

Scoccianti S, Detti B, Gadda D, Greto D, Furfaro I, Meacci F, et al. Organs at risk in the brain and their dose-constraints in adults and in children: a radiation oncologist's guide for delineation in everyday practice. Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2015;114(2):230-8.

Eekers DB, In 't Ven L, Roelofs E, Postma A, Alapetite C, Burnet NG, et al. The EPTN consensus-based atlas for CT- and MR-based contouring in neuro-oncology. Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2018;128(1):37-43

Lambrecht M, Eekers DBP, Alapetite C, Burnet NG, Calugaru V, Coremans IEM, et al. Radiation dose constraints for organs at risk in neuro-oncology; the European Particle Therapy Network consensus. Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2018;128(1):26-36.

Låggradiga gliom (WHO-grad 2):

Musat E, Roelofs E, Bar-Deroma R, Fenton P, Gulyban A, Collette L, et al. Dummy run and conformity indices in the ongoing EORTC low-grade glioma trial 22033-26033: First evaluation of quality of radiotherapy planning. Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2010;95(2):218-24.

Fairchild A, Weber DC, Bar-Deroma R, Gulyban A, Fenton PA, Stupp R, et al. Quality assurance in the EORTC 22033-26033/CE5 phase III randomized trial for low grade glioma: the digital individual case review. Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2012;103(3):287-92.

Anaplastiska gliom (WHO-grad 3):

Abrunhosa-Branquinho AN, Bar-Deroma R, Collette S, Clementel E, Liu Y, Hurkmans CW, et al. Radiotherapy quality assurance for the RTOG 0834/EORTC 26053-22054/NCIC CTG CEC.1/CATNON intergroup trial "concurrent and adjuvant temozolomide chemotherapy in newly diagnosed non-1p/19q deleted anaplastic glioma": Individual case review analysis. Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2018;127(2):292-8.

Glioblastom (WHO-grad 4):

Niyazi M, Andratschke N, Bendszus M, Chalmers A, Erridge S, Galldiks N et al. ESTRO-EANO guideline on target delineation and radiotherapy detalil for glioblastoma. Radiotherapy and Oncology 2023 https://doi.org/j.radonc.2023.109663

Cabrera AR, Kirkpatrick JP, Fiveash JB, Shih HA, Koay EJ, Lutz S, et al. Radiation therapy for glioblastoma: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Clinical Practice Guideline. Practical radiation oncology. 2016;6(4):217-25.

Gzell C, Back M, Wheeler H, Bailey D, Foote M. Radiotherapy in Glioblastoma: The Past, the Present and the Future. Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain)). 2017;29(1):15-25.

Pilocytiska astrocytom (WHO-grad 1):

Trifiletti DM, Peach MS, Xu Z, Kersh R, Showalter TN, Sheehan JP. Evaluation of outcomes after stereotactic radiosurgery for pilocytic astrocytoma. Journal of neuro-oncology. 2017;134(2):297-302.

Lee KJ, Marchan E, Peterson J, Harrell AC, Quinones-Hinojosa A, Brown PD, et al. Management and Survival of Adult Patients with Pilocytic Astrocytoma in the National Cancer Database. World Neurosurg. 2018;112: e881-e7.

Ependymom:

Rudá et al, EANO guidelines for the diagnosis and treatment of ependymal tumors Neuro Oncol. 2018 Mar 27;20(4):445-456.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Central Nervous System Cancers, Version 1, 2018

Oh, et al, Adjuvant radiotherapy delays recurrence following subtotal resection of spinal cord ependymomas. Neuro Oncol. 2013 Feb;15(2):208-15.

Kano H, Lunsford LD. Leksell Radiosurgery for Ependymomas and Oligodendrogliomas. Progress in neurological surgery. 2019; 34:200-6.

Medulloblastom:

Ajithkumar T, Horan G, Padovani L, Thorp N, Timmermann B, Alapetite C, et al. SIOPE - Brain tumor group consensus guideline on craniospinal target

volume delineation for high-precision radiotherapy. Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2018;128(2):192–7.

SIOP PNET 5 Medulloblastoma-protokollet

Intrakraniella germinalcellstumörer:

SIOP CNS GCT II-protokollet

Correia D, Terribilini D, Zepter S, Pica A, Bizzocchi N, Volken W, et al. Whole-ventricular irradiation for intracranial germ cell tumors: Dosimetric comparison of pencil beam scanned protons, intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy. Clinical and translational radiation oncology. 2019; 15:53-61.

BILAGA 3

Bedömningsskalor

Funktionsklass (funktionsstatus)

Funktionsklass (funktionsstatus)

WHO/ECOG	
Asymtomatisk – klarar normal aktivitet utan restriktioner	0
Klarar inte fysiskt ansträngande arbete. Helt uppegående.	1
Klarar egenvård, men inte arbete. Uppegående mer än halva dagen.	2
Klarar delvis egenvård. Säng- eller rullstolsbunden mer än halva dagen.	3
Klarar inte egenvård. Helt säng- eller rullstolsbunden.	4
Död	5

Karnofsky	
100	Asymtomatisk
90	Klarar normal aktivitet. Milda sjukdomssymtom.
80	Klarar med svårighet normal aktivitet. Måttliga symtom.
70	Klarar egenvård, men inte normal aktivitet.
60	Klarar det mesta av egenvård med viss hjälp.
50	Behöver betydande hjälp och omvårdnad.
40	Kräver särskild omvårdnad, uttalad funktionsinskränkning.
30	Kräver sjukhusvård, men är inte kritiskt sjuk.
20	Sjukhusvårdad, kräver aktiv vård/behandling.
10	Döende
0	Död

Bedömning av narkosrisk enligt ASA

Svensk översättning av" American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status"-systemet

ASA-klass (svensk översättning)

ASA 1	En för övrigt frisk patient
ASA 2	En patient med lindrig systemsjukdom
ASA 3	En patient med allvarlig systemsjukdom
ASA 4	En patient med allvarlig och ständigt livshotande systemsjukdom
ASA 5	En moribund patient, som inte förväntas överleva utan operationen
ASA 6	En avliden patient där hjärnans funktioner totalt och oåterkalleligt fallit bort och som ska genomgå en donationsoperation.

asahq.org

BILAGA 4

Adresser för förnyad medicinsk bedömning

Stockholm	Neurokirurgiska kliniken: terapirond (maligna tumörer) *eller* skallbasrond (benigna tumörer) *eller* strålrond (gammakniv) R3:02 Karolinska Universitetssjukhuset, Solna 171 76 Stockholm
Lund	Neuroonkologrond VE Onkologi *eller* VE Neurologi: neuroonkmott *eller* Neurokirurgiska kliniken Skånes universitetssjukhus 221 85 Lund
Göteborg	Neuroonkologisk rond Neurologkliniken *eller* Skallbasrond, Neurokirurgiska kliniken SU/Sahlgrenska 413 45 Göteborg
Umeå	Lunga/CNS/Tyreoidea-sektionen, Cancercentrum *eller* MDK hjärntumör *eller* Neurocentrum, neurokirurgi Norrlands universitetssjukhus 901 85 Umeå
Linköping	Regional neuroonkologikonferens Onkologiska kliniken Universitetssjukhuset i Linköping 581 85 Linköping
Uppsala	CNS-tumörronden Neurokirurgiska kliniken eller Onkologikliniken Akademiska sjukhuset 751 85 Uppsala
Örebro	MDK Hjärntumörer Onkologiska kliniken eller Neurokirurgiska kliniken Universitetssjukhuset 701 85 Örebro

Gammaknivs-behandling	Gammaknivsenheten Neurokirurgiska kliniken Karolinska Universitetssjukhuset, Solna 171 76 Stockholm

BILAGA 5

Handhavande av TTFields

Hantering av TTFields/Optune

Patienter med nydiagnostiserat glioblastom, efter avslutad strålbehandling till 60 Gy, med parallell temozolomid, kan vara aktuella för behandling med TTFields (Tumour treating Fields, Optune) samtidigt med postoperativ cytostatikabehandling med temozolomid.

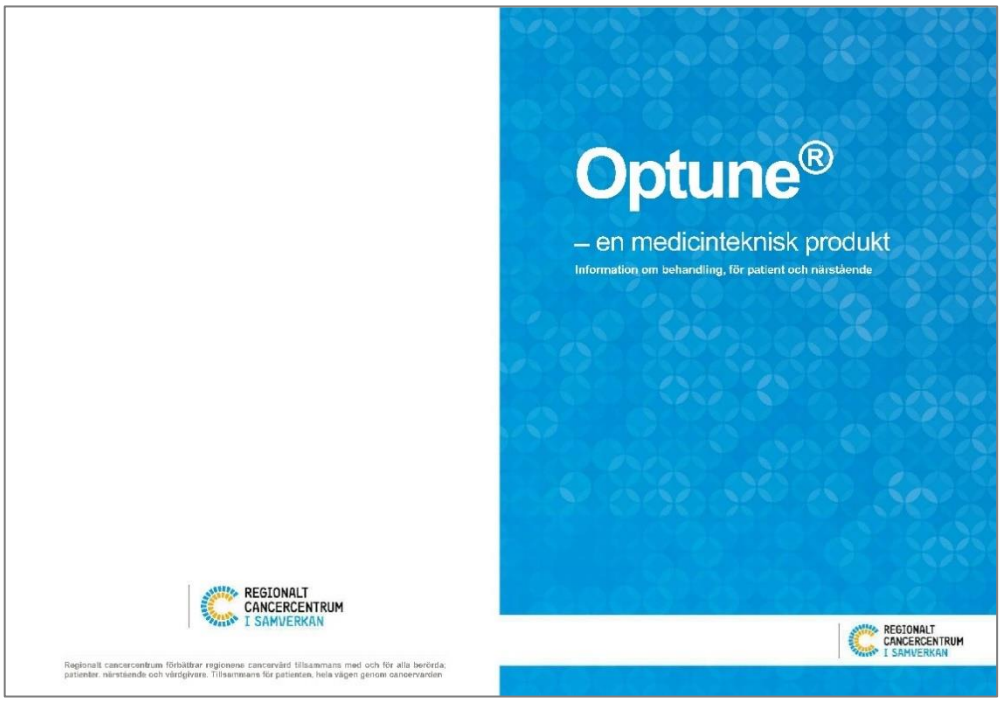
Behandling med TTFields är **inte** avsedd för patienter som är under 18 år eller gravida, eller som har någon annan neurologisk sjukdom, en inplanterad enhet till exempel hjärnstimulator eller pacemaker, en skadefekt såsom avsaknad av benlock, metallfragment (kulfragment) i hjärnan eller känslighet för ledande hydrogeler.

Optune är en bärbar medicinskteknisk produkt, som avger elektriska fält (Tumour Treating Fields - TTFields) till tumören genom polymerplattor (tidigare keramiska gelplattor) som fästs på skalpen. TTFields sänds med en frekvens på 200kHz och en utgående RMS-effekt på ≤ 707 mA. Enheten drivs med uppladdningsbara litiumbatterier eller vanlig nätanslutning. Batterierna räcker i cirka 2–3 timmar. Behandlingen bör pågå i minst 18 timmar/dygn för optimal effekt. Arryerna ska bytas 2 gånger/vecka och då ska också skalpen rakas.

Biverkningar förekommer, framför allt rodnad i huden på skalpen under arrayerna. Det är viktigt att patienterna kommer till läkarbesök utan arrayerna på, för att huden ska kunna inspekteras. I studien förekom också psykiska störningar och biverkningar från nervsystemet oftare än hos kontrollgruppen.

Optune – en medicinteknisk produkt

Information om Optunebehandling till patienter och närstående. Broschyren är framtagen av Nationella planeringsgruppen för CNS-tumörer 2019-06-02, och uppdaterad 2022-10-09.



Optune®

– en medicinteknisk produkt

Information om behandling, för patient och närstående

REGIONALT CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Regionalt cancercentrum förbättrar regionens cancervård tillsammans med och för alla berörda: patienter, närstående och vårdgivare. Tillsammans för patienten, hela vägen genom cancervården

REGIONALT CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Behandling med Optune®

Bakgrund
Du har blivit opererad för en hjärntumör, glioblastom och fått strålbehandling och cytostatika i kombination.

Behandling med Optune® ges tillsammans med cytostatikabehandling under sex månaders tid och fortsätter därefter i högst 24 månader. En studie, visar att samtidig behandling av både elektriska fält och cytostatika ger en ökad kontroll av sjukdomen och förlängd överlevnad.

Glioblastom är den vanligaste och mest aggressiva av alla hjärntumörer. Ungefär 400 personer över 20 år drabbas per år i Sverige. Trots behandling med kirurgi, strålbehandling och cytostatika återkommer nästan alltid tumören.

För att vara aktuell för behandling ska tumören vara belägen i storhjärnan och det ska inte finnas några tecken på tumörtillväxt efter biopsi/operation och efter behandling med cytostatika och strålbehandling.

Behandling med Optune®
Optune® är en medicinteknisk produkt som bygger på alternerande elektriska fält, med en frekvens på 200 kHz och låg intensitet. Detta hämmar celldelningen och leder slutligen till celldöd. Friska hjärnceller delar sig mycket sällan, och påverkas inte av det elektriska fältet. Optune® består av en bärbar generator, som väger ca 1,3 kg, fyra uppsättningar med sex strömgivande polymerplattor vardera, strömfördelare, transformator, laddningsbart batteri och väska.

Polymerplattorna (strömgivarna) fästs på skalpen med en gel och lim på rakat och rent huvud. Plattorna är en engångsprodukt och ska bytas två gånger per vecka. Optune® ska bäras minst 18 timmar per dygn, för bästa effekt.

Novocure som tillhandahåller Optune®, kommer att utbilda vårdpersonal samt patient och närstående i användning av produkten. Företaget registrerar också information om behandlingen. Endast personal från företaget får öppna eller utföra ändringar i produkten.

Nytta av behandling med Optune®
Effekten och säkerheten av Optune® i kombination med cytostatika (temozolomid) har studerats i en studie hos patienter med nydiagnostiserat glioblastom. De som ingick i studien med Optune® hade svarat bra på behandling med kombinationen av strålbehandling och cytostatika.

I studien mätte man tiden från operationen till tumörtillväxt samt överlevnad i jämförelse med behandling med enbart temozolomid. Kombinationen med cytostatika och Optune® gav en förlängd tid till tumöråterfall/tillväxt och överlevnadsvinst jämfört med gruppen som enbart fick cytostatika.

Biverkningar av Optune®
Patienter som behandlas med Optune® får ofta hudbiverkningar under strömgivarna på huvudet (klåda, rodnad och utslag). Huvudvärk, oro, sömnsvårigheter och förvirring förekommer också.

En del patienter upplever att de känner sig utpekade, då strömgivarna syns på huvudet och då de bär på väskan/ryggsäcken med batteriet och att sjukdomen blir synlig för andra personer. Vissa har problem med att utrustningen larmar och stör. Andra kan känna att utrustningen inskränker på aktivitetsnivån.

Majoriteten måste ändra sin livsstil, det gäller även närstående som måste hjälpa till med att bland annat raka huvudet och sätta dit strömgivarna.

Beslut om behandling
Beslut om behandling med Optune® tas i samråd med din behandlande läkare.

För att få ökad kunskap om Optune®, dess effekt och biverkningar, kommer registrering av beslut och effekter av behandlingen att göras i kvalitetsregister för CNS-tumörer.

Ladda ner broschyren som pdf.

Instruktioner kring användningen av TTFields

Denna skrivning syftar till att förtydliga hanteringen av TTFields samt göra användningen av TTFields likvärdig i Sverige. Godkännandet från TLV och NT-rådet (2019) innebär att patienten kan använda TTFields i maximalt två år eller till och med andra progress. Företaget NovoCure skickar månatligen rapporter till behandlande läkare om användningen i procent per dygn. Behandlingen har ett tydligt dos-respons-samband och målet är att patienten ska använda TTFields så mycket som möjligt men minst 18 timmar/dygn, vilket innebär minst 75% av dygnets 24 timmar i genomsnitt. Följande förslag syftar till att maximera användningen och ta bort onödiga kostnader.

1. Om en användningsrapport inkommer att genomsnittsanvändningen av TTFields understiger 75% tar patientansvarig läkare kontakt med patienten och efterhör orsaken. Om det inte finns någon uppenbar orsak (exempelvis biverkningar eller annan sjukdom) till detta uppmuntras patienten att öka användningen. Om nästkommande rapport visar på samma eller lägre användning avslutas behandlingen och NovoCure kontaktas för att avsluta faktureringen och hämta utrustningen.
2. Om en patient har recidiv eller misstanke om recidiv av sin hjärntumör och det på MDK beslutas om reoperation så ska behandlingen med TTFields avslutas minst två veckor innan operationen (alt i samband med beslutet). Orsaken till detta är att minska risken för hudirritation/hudsår på skalpen inför operationen. NovoCure ska då kontaktas och informeras om avslut varefter faktureringen upphör. Eftersom det i avtalet är godkänt med fortsatt behandling till och med andra progress har patienten möjlighet att återuppta behandlingen när operationssåret är läkt vilket brukar vara fyra veckor efter kirurgi. Bedömning av läkningsförloppet och möjligheten att återstarta TTFields görs lämpligen i samband med läkarbesök för behandlingsdiskussion postoperativt. Om patienten då önskar och ordinerande läkare anser det rimligt skickas en ny beställning för återstart.
3. Som vid all annan onkologisk behandling är det viktigt att vid varje återbesök (fysiskt eller telefon) efterhöra hur behandlingen med TTFields fortlöper. Har det uppkommit biverkningar? Hur går det med användningen? Eftersom behandlingen är mycket kostsam är det viktigt att tidigt fånga upp om utrustningen inte används för att då avsluta faktureringen.
4. Det ser olika ut i landet vad gäller ordination av TTFields och de olika vårdenheterna behöver sätta upp egna rutiner gällande ovanstående punkter. Det viktiga är att kartlägga vem som gör vad och vem som är ansvarig för de olika uppgifterna. All användning (start, stopp, användning i procent) och alla biverkningar ska rapporteras i IPÖ.

BILAGA 6

Mall egenvårdsintyg TTF

<T+ENAMN>, <PERSNUM>, <ADRESS>, <PNUM> <PADR>, <HEMTEL>

XXX behandlas för en allvarlig hjärntumör som opererats och strålbehandlats tillsammans med cytostatika. En del av behandlingen innebär att man bär en utrustning med elektroder (så kallade arrayer) på hjässan. Arrayerna kopplas till en generator som genererar växelvis ström på 200 KHz.

Patienten behöver hjälp från kommunens hemtjänst med byte av arrayer och rakning av skalp, vilket rekommenderas ungefär var 3:e dag. Frekvensen av rakning och byte av arrayer kan variera beroende på hur snabb hårväxt patienten har.

Det finns möjlighet att ta hjälp av företagets personal för upplärning av hur man handhar tekniken och arrayerna. Information om detta samt kontaktuppgifter till företaget finns i patientens hem.

I tjänsten

<VGNAMN>

Onkologkliniken, mottagning

<UTFSIGN>

BILAGA 7

Nanoskalan

NANO skalan går att hämta här.

Neurologic Assessment in Neuro-Oncology (NANO) Scale

Scoring assessment is based on direct observation and testing performed during clinical evaluation and is not based on historical information or reported symptoms. Please check one answer per domain. Please check "Not assessed" if testing for that domain is not done. Please check "Not evaluable" if a given domain cannot be scored accurately because of preexisting conditions, comorbid events, or concurrent medications.

Patient identifier: _____

Date assessment performed (day/month/year): _____

Study time point (ie, baseline, cycle 1, day 1, etc): _____

Assessment performed by (please print name): _____

Domains

Gait

0 ☐ Normal

1 ☐ Abnormal but walks without assistance

2 ☐ Abnormal and requires assistance (companion, cane, walker, etc.)

3 ☐ Unable to walk

☐ Not assessed

☐ Not evaluable

Key Considerations

- Walking is ideally assessed by at least 10 steps

Strength

0 ☐ Normal

1 ☐ Movement present but decreased against resistance

2 ☐ Movement present but none against resistance

3 ☐ No movement

☐ Not assessed

☐ Not evaluable

- Test each limb separately
- Recommend assess proximal (above knee or elbow) and distal (below knee or elbow) major muscle groups
- Score should reflect worst performing area
- Patients with baseline level 3 function in one major muscle group/limb can be scored based on assessment of other major muscle groups/limb

Ataxia (Upper Extremity)

0 ☐ Able to finger-to-nose touch without difficulty
1 ☐ Able to finger-to-nose touch but difficult
2 ☐ Unable to finger-to-nose touch
☐ Not assessed
☐ Not evaluable

- Nonevaluable if strength is compromised
- Trunk/lower extremities assessed by gait domain
- Particularly important for patients with brainstem and cerebellar tumors
- Score based on best response of at least 3 attempts

Sensation

0 ☐ Normal
1 ☐ Decreased but aware of sensory modality
2 ☐ Unaware of sensory modality
☐ Not assessed
☐ Not evaluable

- Recommend evaluating major body areas separately (face, limbs, and trunk)
- Score should reflect worst performing area
- Sensory modality includes but not limited to light touch, pinprick, temperature, and proprioception
- Patients with baseline level 2 function in one major body area can be scored based on assessment of other major body areas

Visual Fields

0 ☐ Normal
1 ☐ Inconsistent or equivocal partial hemianopsia (≥quadrantanopsia)
2 ☐ Consistent or unequivocal partial hemianopsia (≥quadrantanopsia)
3 ☐ Complete hemianopsia
☐ Not assessed
☐ Not evaluable

- Patients who require corrective lenses should be evaluated while wearing corrective lenses
- Each eye should be evaluated, and score should reflect the worst performing eye

Facial Strength

0 ☐ Normal
1 ☐ Mild/moderate weakness
2 ☐ Severe facial weakness
☐ Not assessed
☐ Not evaluable

- Particularly important for brainstem tumors
- Weakness includes nasolabial fold flattening, asymmetric smile, and difficulty elevating eyebrows

Language

0 ☐ Normal

1 ☐ Abnormal but easily conveys meaning to examiner

2 ☐ Abnormal and difficulty conveying meaning to examiner

3 ☐ Abnormal; if verbal, unable to convey to examiner; OR nonverbal (mute/global aphasia)

☐ Not assessed

☐ Not evaluable

- Assess based on spoken speech; nonverbal cues or writing should not be included
- **Level 1:** Includes word-finding difficulty; few paraphasic errors/neologisms/word substitutions; but able to form sentences (full/broken)
- **Level 2:** Includes inability to form sentences (< 4 words per phrase/sentence); limited word output; fluent but "empty" speech

Level of Consciousness

0 ☐ Normal

1 ☐ Drowsy (easily arousable)

2 ☐ Somnolent (difficult to arouse)

3 ☐ Unarousable/coma

☐ Not assessed

☐ Not evaluable

- None

Behavior

0 ☐ Normal

1 ☐ Mild/moderate alteration

2 ☐ Severe alteration

☐ Not assessed

☐ Not evaluable

- Particularly important for frontal lobe tumors
- Alteration includes but is not limited to apathy, disinhibition, and confusion
- Consider subclinical seizures for significant alteration

REGIONALA
CANCERCENTRUM
I SAMVERKAN

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