

Äggstockscancer icke-epitelial

**Könscellstumörer och
Könssträngs-stromacellstumörer samt
ovanliga icke-epiteliala tumörer**

Nationellt vårdprogram

2025-02-25 Version: 2.0



Innehållsförteckning

Kapitel 1	7
Sammanfattning.....	7
 Kapitel 2	 8
Inledning.....	8
2.1 Målgrupp	8
2.2 Vårdprogrammets giltighetsområde.....	8
2.3 Förändringar jämfört med tidigare version	9
2.4 Värdering av det vetenskapliga underlaget.....	9
2.5 Standardiserat vårdförlopp	10
2.6 Förkortningar och begreppsförklaringar.....	10
 Kapitel 3	 13
Mål med vårdprogrammet	13
 Kapitel 4	 14
Epidemiologi	14
4.1 Incidens.....	14
4.2 Tumörtyper.....	16
4.2.1 Germinalcellstumörer.....	16
4.2.2 Könsträngs- och stromacellstumörer	17
4.3 Relativ överlevnad.....	18
4.4 Naturalhistoria och orsak.....	19
4.4.1 Germinalcellstumörer.....	19
4.4.2 Könsträngs- och stromacellstumörer	20
 Kapitel 5	 21
Primär prevention	21
 Kapitel 6	 22
Screening och ärftlighet.....	22
6.1 Screening.....	22
6.2 Ärftlighet.....	22
6.2.1 Germinalcellstumörer.....	22
6.2.2 Stromacellstumörer.....	22



Kapitel 7	24
Symtom och tidig utredning	24
7.1 Symtom germinalcellstumörer	24
7.2 Symtom könssträngs- och stromacellstumörer	25
7.3 Ingång till standardiserat vårdförlopp.....	26
Kapitel 8	27
Diagnostik	27
8.1 Bilddiagnostik.....	27
8.1.1 Adnexexpansiviteter	27
8.1.2 Bild- och funktionsmedicinsk och annan preoperativ utredning vid misstänkt icke-epitelial äggstockscancer	28
8.1.3 Remissinformation	29
8.2 Tumörmarkörer vid icke-epitelial äggstockscancer	30
8.2.1 Germinalcellstumörer (tumörmarkörer).....	30
8.2.2 Könssträngs- och stromacellstumörer (tumörmarkörer).....	34
8.3 Diagnosbesked	36
Kapitel 9	37
Histopatologi.....	37
9.1 Kategorisering av tumören	37
9.2 Patologins roll i den diagnostiska processen	37
9.3 Anvisningar för hantering av provet.....	37
9.3.1 Preoperativ morfologisk eller cytologisk diagnostik	37
9.3.2 Peroperativ diagnostik (fryssnitt)	38
9.3.3 Operationsmaterial, kvalitetsrutiner	38
9.3.4 Genetiska analyser.....	39
9.4 Anamnestisk remissinformation.....	40
9.5 Klassificering av tumören	41
9.6 Innehåll i ett PAD-utlåtande	43
Kapitel 10.....	44
Multidisciplinär konferens (MDK)	44
Kapitel 11.....	45
Primär behandling	45
11.1 Kirurgisk behandling av germinalcellstumörer	45
11.1.1 Gonadoblastom	47
11.1.2 Germinalcellstumörer hos barn.....	48
11.2 Läkemedelsbehandling av germinalcellstumörer	48
11.2.1 Primär läkemedelsbehandling vid dysgerminom	48

11.3	Primär läkemedelsbehandling av övriga germinalcellstumörer (omogna teratom, embryonala karcinom, gulesäckstumör, icke-gestationella koriokarcinom).....	49
11.3.1	Stadium I	49
11.3.2	Stadium II–IV	50
11.3.3	Mogna teratom med malign transformation	50
11.3.4	Gliomatosis peritonei	50
11.3.5	Växande teratomsyndrom.....	51
11.4	Kirurgisk behandling vid könssträngs- och stromacellstumörer	51
11.4.1	Granulosacellstumörer.....	51
11.4.2	Tekom	53
11.4.3	Fibrom	54
11.4.4	Fibrosarkom.....	54
11.4.5	Sertoli–Leydigcellstumörer	54
11.5	Primär läkemedelsbehandling för könssträngs- och stromacellstumörer.....	55
11.5.1	Adulta granulosacellstumörer	55
11.5.2	Sertoli–Leydigcellstumörer	57
11.6	Behandling övriga ovanliga icke-epiteliala äggstockstumörer	58
11.6.1	Småcellig cancer, hyperkalcemisk typ	58
11.6.2	Småcellig cancer, pulmonell typ	59
11.6.3	Storcellig neuroendokrin cancer	59
11.7	BEP:standardbehandling av icke-epiteliala äggstockstumörer.....	59
11.7.1	Cisplatin.....	60
11.7.2	Etoposid.....	60
11.7.3	Bleomycin.....	60
11.7.4	Behandling av bleomycininducerad pneumonit (BIP)	61
Kapitel 12		62
Tumörutvärdering, uppföljning och behandling av återfall		62
12.1	Tumörutvärdering	62
12.2	Prognostiska faktorer vid granulosacellstumörer	63
12.3	Uppföljning	64
12.4	Utredning av återfall	65
12.5	Behandling av återfall.....	66
12.5.1	Återfallsbehandling vid germinalcellstumörer	66
12.5.2	Strålbehandling vid återfall	67
12.5.3	Återfallsbehandling vid könssträngstumörer	68
Kapitel 13		69
Understödjande vård		69
13.1	Hormonsubstitution (MHT) efter avslutad primärbehandling	69



Kapitel 14.....	70
Omvårdnad och rehabilitering	70
14.1 Kontaktsjuksköterska	70
14.2 Min vårdplan	71
14.3 Aktiva överlämningar	72
14.4 Löpande cancerrehabilitering	72
14.4.1 Återkommande behovsbedömning för patienter och närstående	72
14.4.2 Grundläggande och specialiserad rehabilitering	73
14.4.3 Bedömningsinstrument	73
14.5 Omvårdnad	73
14.5.1 Fatigue.....	74
14.5.2 Fertilitet.....	75
14.5.3 Nutrition	75
14.5.4 Psykosocialt stöd	76
14.5.5 Sexuell hälsa	77
14.5.6 Smärta	79
14.6 Prehabilitering	79
14.7 Omvårdnad vid kirurgisk behandling	80
14.7.1 Preoperativ omvårdnad	80
14.7.2 Postoperativ omvårdnad	81
14.8 Omvårdnad vid onkologisk behandling	82
14.8.1 Cytostatikabehandling	82
Kapitel 15.....	90
Egenvård	90
15.1 Levnadsvanor	90
15.1.1 Rökning	90
15.1.2 Alkohol.....	91
15.1.3 Fysisk aktivitet	91
15.2 Komplementär och integrativ medicin.....	91
Kapitel 16.....	92
Fertilitet, graviditet och äggstockscancer	92
16.1 Fertilitetsbevarande kirurgi	92
16.2 Fertilitetsbevarande åtgärder.....	92
16.3 Fertilitet efter cytostatikabehandling	93
16.4 Cancer under graviditet	94
Kapitel 17.....	95
Palliativ vård och insatser.....	95

Kapitel 18.....	96
Underlag för nivåstrukturering	96
Kapitel 19.....	97
Kvalitetsregister och indikatorer	97
19.1 Cancerregistret.....	98
Kapitel 20.....	99
Referenser.....	99
Kapitel 21.....	115
Relevanta länkar	115
Kapitel 22.....	116
Vårdprogramgruppen	116
22.1 Vårdprogramgruppens sammansättning	116
22.2 Vårdprogramgruppens medlemmar.....	116
22.3 Adjungerade författare.....	118
22.4 Stödteam.....	118
22.5 Vårdprogrammets förankring.....	119
Bilaga 1.....	121
Ultraljudsdiagnostik icke-epiteliala äggstockscancer	121
Dysgerminom	121
Omogna teratom.....	122
Gulesäckstumör.....	124
Koriokarcinom.....	124
Granulosacellstumörer.....	124
Fibrom, fibrotekom och tekom.....	125
Sertoli-Leydig tumörer	126
Metastaser till ovariet.....	127
Referenser.....	130



KAPITEL 1

Sammanfattning

Detta vårdprogram omfattar handläggning och behandling av icke-epitelial äggstockscancer vilka består av köns-cellstumörer och könssträngs-stromacellstumörer samt ovanliga icke-epiteliala tumörer.

I vissa delar görs ingen åtskillnad mellan epitelial och icke-epitelial äggstockscancer, och då hänvisas till vårdprogrammet för äggstockscancer.

Det nationella vårdprogrammet ska fungera som ett ”paraplyprogram” med principer för handläggning och behandling baserat på bästa möjliga evidens. Vissa regionala skillnader kan uppstå eftersom en del problemställningar på forskningsfronten kan tolkas på olika sätt och det finns skillnader i regionala förutsättningar. Samtidigt ska vården vara likvärdig, så regionala anpassningar bör motiveras.

Globalt står icke-epiteliala äggstockscancer för cirka 10 % av primära maligna tumörer i ovariet. Till skillnad från epitelial äggstockscancer (ovarialcancer) är icke-epitelial äggstockscancer vanligen begränsade till ena ovariet och upptäcks i tidigt stadium. Vissa typer är mycket snabbväxande och kräver ett snabbt omhändertagande. Prognosen för kvinnor med icke-epiteliala äggstockscancer har blivit betydligt bättre, särskilt för dem med germinalcellstumörer. Detta beror sannolikt på flera faktorer men främst cytostatikabehandling. De enskilda tumörtyperna är ovanliga och därför är det svårt att bedriva prospektiva randomiserade studier. Resultat har därför i vissa fall extrapolerats från andra tumörsjukdomar med liknande histologi, t.ex. testikelcancer. Det är angeläget med internationellt forskningssamarbete och olika konsortium har bildats.

Vårdprogrammet för icke-epitelial äggstockscancer har reviderats 2016–2017 och 2024 med uppdaterade data och ny kunskap. Nya referenser har tillagts.

För vårdprogramgruppen,

Christer Borgfeldt, ordförande

KAPITEL 2

Inledning

2.1 Målgrupp

Vårdprogrammets huvudsakliga målgrupp är professionen, men många läsare är också patienter, närstående, politiker och andra som är berörda av svensk cancervård. Kapitlen Sammanfattning och Epidemiologi är skrivna med denna bredare målgrupp i åtanke, medan övriga kapitel i första hand är skrivna för professionen.

2.2 Vårdprogrammets giltighetsområde

Äggstockscancer (ovarialcancer) definieras som en malign tumör utgående från vävnaderna i en äggstock (en av de två kvinnliga reproduktiva körtlarna där äggen bildas). Icke-epiteliala tumörer i ovariet är en biologiskt mycket heterogen grupp, och de flesta diagnoser är mycket sällsynta.

Icke-epiteliala äggstockstumörer delas in i tre typer:

- germinalcellstumörer (alternativ benämning könscellstumörer)
- könssträngs- och stromacellstumörer (alternativ benämning gonadala stromatumörer)
- övriga ovanliga icke-epiteliala tumörer (inklusive maligna mesenkymala tumörer).

Icke-epiteliala tumörer utgår antingen från äggcellerna (**könscellstumörer** = germinalcellstumörer) eller från stödjevävnaden i äggstocken (**könssträngs- och stromacellstumörer** = gonadala stromatumörer). Därutöver finns en tredje grupp bestående av övriga **ovanliga icke-epiteliala tumörtyper** (inklusive maligna mesenkymala tumörer). Tumörtyperna förekommer i alla åldrar.

Vårdprogrammet riktar sig främst till sjukvårdspersonal som utreder och behandlar dessa äggstockstumörer men kan givetvis som fördjupad läsning användas av patienter, närstående eller beslutsfattare inom sjukvårdsområdet.

Vårdprogrammet är utarbetat av den nationella arbetsgruppen och version 2.0 är fastställd av Regionala cancercentrum i samverkan 2025-02-25. Beslut om



implementering tas i respektive region i enlighet med överenskomna rutiner. Stödjande Regionalt cancercentrum är Regionalt cancercentrum Väst.

Tidigare versioner av vårdprogrammet:

Datum	Beskrivning av förändring
2014-02-25	Version 1.0
2018-02-06	Reviderad version 1.1

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

2.3 Förändringar jämfört med tidigare version

Detta är den tredje uppdaterade utgåvan av det nationella vårdprogrammet för icke-epitelial äggstockscancer i Sverige.

Uppdaterade epidemiologiska data och patologikapitlet refererar till KVASt-dokumentet via internetlänk.

Uppdaterade nya referenser är tillagda, och det finns mindre förändringar som inte avsevärt förändrar handläggning eller ekonomi.

2.4 Värdering av det vetenskapliga underlaget

I arbetet har vårdprogramgruppen utgått ifrån internationella och nationella kunskapsstöd och systematiska översikter inom området. ESMO:s riktlinjer från 2018 har huvudsakligen legat till grund för vårdprogrammet. Om GRADE:s klassificering har använts för något av underlagen har den lagts in i vårdprogrammet. Gruppen har inte själv genomfört en komplett GRADE-klassificering men principerna har använts i diskussionerna om det vetenskapliga underlaget.

I vissa fall har originalstudier använts som underlag. När vetenskapliga underlag saknas eller vetenskapliga studier har haft låg kvalitet bygger underlaget på gruppens beprövade erfarenhet.

GRADE:s klassificering rör de sammanvägda resultatens tillförlitlighet och klassificeras i fyra nivåer:

- Det sammanvägda resultatet har hög tillförlitlighet. (++++)
- Det sammanvägda resultatet har måttlig tillförlitlighet. (+++)
- Det sammanvägda resultatet har låg tillförlitlighet. (++)

- Det sammanvägda resultatet har mycket låg tillförlitlighet. (Det innebär att det inte går att bedöma om resultatet stämmer.) (+)

När det saknas studier som uppfyller inklusionskriterierna anges ”studier saknas”, utan klassificering.

Läs mer om systemet i [SBU:s metodbok](#).

2.5 Standardiserat vårdförlopp

För äggstockscancer (ovarialcancer) finns ett standardiserat vårdförlopp framtaget som gäller sedan 2016. Det finns ingen konflikt mellan innehållet i vårdprogrammet och det standardiserade vårdförloppet. Vårdförloppet beskriver vad som bör göras medan vårdprogrammet utvecklar hur, samt vilken evidensgrund som finns för åtgärderna i det standardiserade vårdförloppet för äggstockscancer.

Det standardiserade vårdförloppet finns delvis integrerat med texten i vårdprogrammet och kan laddas ned i sin helhet från [Kunskapsbanken](#).

2.6 Förkortningar och begreppsförklaringar

Förkortning	Begreppsförklaring
AFIP	The Armed Forces Institute of Pathology
AFP	Alfafetoprotein
AMH	Anti-Müllerskt hormon
BEP	Cytostatikabehandlingsregim bestående av bleomycin, etoposid och cisplatin.
BIP	Bleomycininducerad Pneumonit
CA-125	Cancer antigen 125
CD117	Cluster of differentiation 117 (motsvarar protoonkogenen c-kit)
CD30	Cluster of differentiation 30
CK	Cytokeratin
EMA	Epitelialt membranantigen
ER	Östrogenreceptor
ESGO	The European Society of Gynaecological Oncology
ESMO	European Society for Medical Oncology
FANCF	Fanconi Anemia, Complementation Group F



Förkortning	Begreppsförklaring
FATWO	Female adnexal tumor of probable Wolffian origin
FHIT	Fragile histidine triad protein
FOXL2	Forkhead box L2
FSH	Follikelstimulerande hormon
GCIG	Gynecologic Cancer Intergroup
GFAP	Glial fibrillary acidic protein
Glyp3	Glypican3
hCG	Humant koriogonadotropin
Hp	High power field
hPL	Humant placentallaktogen
Ki67	Alternativt MKI67
LD	Laktatdehydrogenas
LH	Luteiniserande hormon
LKB1	Liver kinase B1
MDK	Multidisciplinär konferens
MHT	(Menopausal hormonterapi)
MIS	Müllerian inhibitory substance
MOGCT	Malignant ovarian germ cell tumor
NCCN	The National Comprehensive Cancer Network
OCT4	Octamer-binding transcription factor 4
PAD	Patologisk-anatomisk-diagnos
PCO	Polycystiskt ovariesyndrom
PGR	Progesteronreceptor
PLAP	Placentalt alkaliskt fosfat
RMI	Risk of malignancy index
RUNX3	Runt-related transcription factor 3
SALL4	Sal-like protein 4
SCCOHT	Small cell ovarian carcinoma of the hypercalcemic type (småcellig äggstockscancer av hyperkalcemisk typ)
SCST	Sex-cord stromal tumor (könssträngs- och stromacellstumör)
SCTAT	Sex cord tumor with annular tubules (könssträngs- och stromacellstumör med annulära tubuli)

Förkortning	Begreppsförklaring
SIADH	Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone
SMA	Smooth muscle actin
SOE	Salpingooforektomi
SOX2	SRY (sex determining region Y) – box 2
TSH	Tyreoideastimulerande hormon
TVU	Transvaginalt ultraljud
VIM	Vimentin
WHO	World Health Organization (Världshälsoorganisationen)

KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

Det övergripande målet med vårdprogrammet är att kvinnor med icke-epiteliala äggstockscancer ska erbjudas en god och jämlik vård, vilket innefattar att vården ska vara kunskapsbaserad och ändamålsenlig, säker, patientfokuserad och effektiv samt ges i rimlig tid. Detta innebär att alla patienter med icke-epitelial äggstockscancer ska få en likvärdig utredning, behandling och uppföljning. Det är också en målsättning att handläggningen ska vara ändamålsenlig, väl samordnad och effektiv.

Dessa mål följs upp inom ramen för kvalitetsregisterarbetet och vid revision av vårdprogrammet.

KAPITEL 4

Epidemiologi

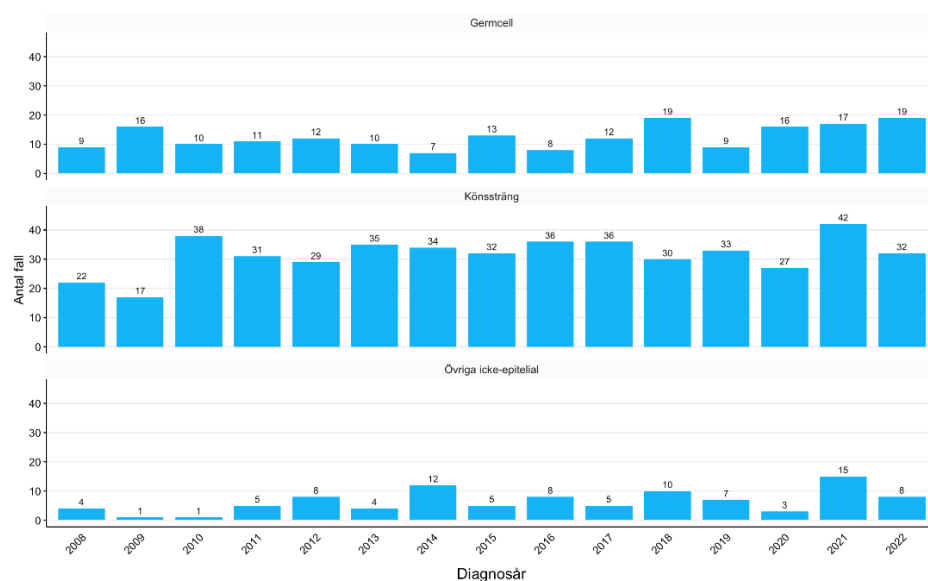
4.1 Incidens

I Sverige utgör äggstockscancer 3 % av all kvinnlig malign tumörsjukdom. År 2014 diagnostiserades 700 nya fall (Socialstyrelsen, Cancer incidence in Sweden 2014), både tumörer av epitelialt ursprung och icke-epiteliala tumör. Epidemiologin för gruppen äggstockscancer i sin helhet finns beskriven i det nationella vårdprogrammet för epitelial äggstockscancer.

I Sverige utgör de icke-epiteliala tumörerna drygt 7 % av all primär äggstockscancer enligt data från landets sex regionala cancercentrum (RCC). Antalet nya fall har under de senaste 15 åren legat stabilt (se figur 1). Incidensen internationellt anges enligt WHO ligga runt 10 % [\[1\]](#).

Diagnoserna är definierade enligt Snomed-koder och Socialstyrelsens anvisningar (ICD-O/3). Tumörer med osäker malignitetspotential är inte medräknade i denna statistik.

Figur 1. Antalet nya fall av icke-epiteliala maligna äggstockscancer uppdelat på germinalcellstumörer, könssträngs- och stromacellstumörer och övriga icke-epiteliala tumörer, per år under tidsperioden 2008–2022.

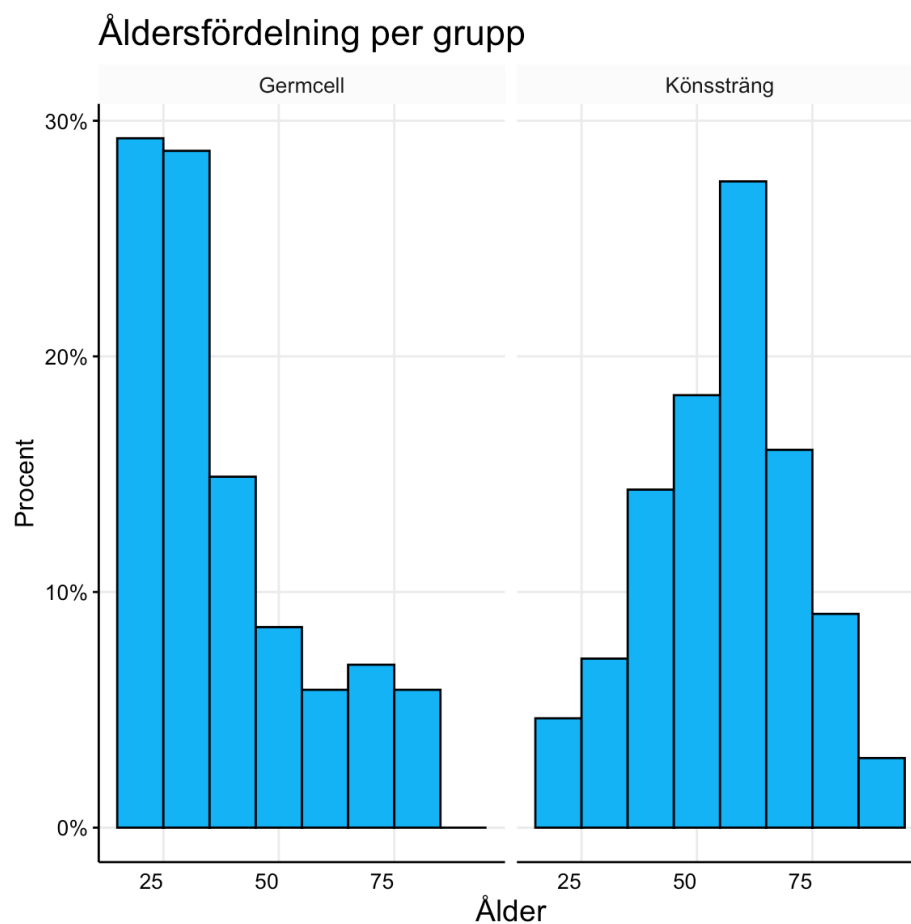


Data bearbetade av Regionalt cancercentrum Väst.



Germinalcellstumörer drabbar i regel flickor och unga kvinnor medan könssträngs- och stromacellstumörer vanligen drabbar peri- och postmenopausala kvinnor, se figur 2.

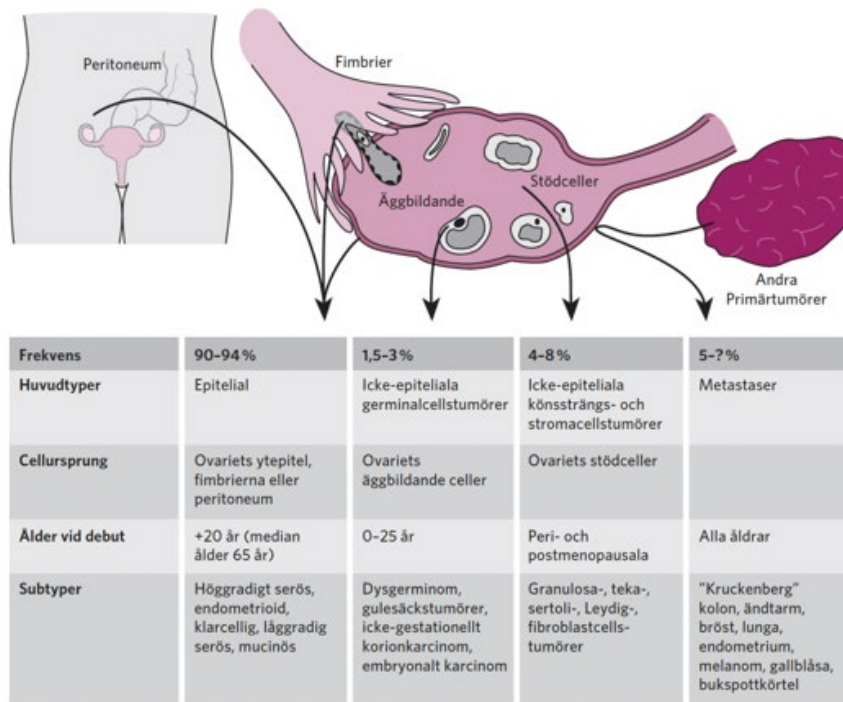
Figur 2. Åldersspecifik incidens. Antalet nya fall av germinalcellstumörer och könssträngs- och stromacellstumörer per ålder under tidsperioden 2008–2022.



Data bearbetade av Regionalt cancercentrum Väst.

4.2 Tumörtyper

Figur 3. Frekvens, cellursprung och ålder vid diagnos för äggstockscancers olika subtyper. Illustration: Birgitte Leche-Barlach



Källa: *Cancersjukdomar*, Äggstockscancer, Lund: Studentlitteratur AB 2023 s. 237 Ottander Ulrika; Dahlstrand Hanna

4.2.1 Germinalcellstumörer

Gruppen germinalcellstumörer som helhet utgör 20–30 % av alla tumörer i ovariet. Av dessa är dock 95 % benigna och består då huvudsakligen av mogna teratom. Maligna germinalcellstumörer i ovariet är ovanliga och utgör enbart 1,6 % av all äggstockscancer i Sverige, inklusive de epiteliala. Data är sparsamma, men incidensen i Europa verkar ligga något lägre (0,12 fall per 100 000 [2] jämfört med övriga värden (0,3–0,4 fall per 100 000 [3, 4]. Högst incidens rapporteras i Östasien, Centralamerika och Nordamerika, med variation mellan olika åldersgrupper [5]. Den högsta incidensen ses kring 15 till 19 års ålder, och bland kvinnor under 30 år är maligna germinalcellstumören den vanligaste typen av äggstockscancer [2, 3].

Av de maligna germinalcellstumörerna är omogna teratom vanligast och utgör 35–50 % av alla maligna germinalcellstumörer i ovariet [6, 7]. Mogna teratom (även kallade dermoidcysta) innehåller vävnad från alla embryonala lager och är benigna, medan omogna teratom är maligna och graderas utifrån mängden omoget neuroepitel. Dysgerminomen, som motsvaras av testikelcancers seminom, utgör 30–35 % [6–8] och ses framför allt i åldern 10–30 år;



medelåldern vid diagnos är 23 år. Huvudparten diagnostiseras i tidigt stadium. Gulesäckstumörer drabbar yngre kvinnor, och medianåldern är 19 år. Tumören växer fort och är högmalign [9, 10]. Utöver dessa tumörer ingår icke-gestationellt koriokarcinom och embryonalt karcinom i gruppen. Båda drabbar yngre kvinnor och är högmaligna men sällsynta. Tumörerna ses ofta i form av blandtumörer, med olika kombinationer av germinalcellstumörer, och ibland germinalcells-, könssträngs- och stromacellstumörer. Se tabell 1 nedan.

4.2.2 Könssträngs- och stromacellstumörer

I denna grupp ingår tumörer som är uppbyggda av granulosa-, teka-, Sertoli- eller Leydigceller eller fibroblaster av stromalt ursprung, enbart eller i kombination.

Granulosacellstumörer är vanligast och utgör internationellt 70 % och i Sverige 83 % av diagnoserna i denna grupp. De kan utvecklas i alla åldrar, men den adulta typen är vanligast (95 %) och medelåldern vid insjuknandet är 58 år. Den juvenila typen debuterar oftast före 30 års ålder.

Sertoli-Leydigcellstumörer är sällsynta. Tumörtypen kan förekomma i alla åldrar men drabbar huvudsakligen unga kvinnor; medelåldern är 25 år. Dessa tumörer diagnostiseras ofta tidigt och prognosen är god.

Tekom-fibromgruppen är huvudsakligen benigna tumörer men omfattar fibrosarkom, som är den vanligaste sarkomatösa förändringen i ovariet. Den typen är mycket malign men också mycket ovanlig.

För övriga diagnoser i gruppen och övriga sällsynta tumörer, se [kapitel 9 Histopatologi](#).

Tabell 1. Antal nya fall av maligna icke-epitelial äggstockscancer (enligt ICD-O-3) som rapporterades till cancerregistret (alla åldrar inkluderade) under tidsperioden 2008–2022

Snomedfördelning	Germcell	Könssträng	Övriga icke-epitelial	Totalt
90803 - Omoget (Malignt) teratom, UNS	60			60
90603 - Dysgerminom	43			43
90843 - Teratom med malign transformation	34			34
90713 - Yolk sac tumor	27			27
90903 - Struma ovarii, malignt (C56.9)	9			9
90911 - Strumal carcinoid (C56.9)	7			7
90853 - Mixed germ cell tumor	4			4
90703 - Embryonalt carcinom; 90723 - Polyembryom	3			3
82433 - Gobletcell carcinoid	1			1
86203 - Adult granulosa-cellstumör i ovariet (C56.9)		396		396
86313 - Sertoli-Leydigcellstumör, lågt differentierad		22		22
85901 - Könslits- och stromal tumör, UNS		11		11
86311 - Sertoli-Leydigcellstumör, medelhögt diff.		10		10
86703 - Steroidcellstumör, malign		8		8
86221 - Granulosacellstumör, juvenil (C56.9)		6		6
86201 - Granulosacellstumör, misstänkt malignt		4		4
86231 - Könslittumör med annulära tubuli (C56.9)		4		4
86310 - Sertoli-Leydigcellstumör, våldifferentierad		3		3
86321 - Gynandroblastom (C56.9)		2		2
86343 - Sertoli-Leydigcellstumör, lågt diff.		2		2
86700 - Steroidcells- (Lipidcells-) tumör i ovariet		2		2
88103 - Fibrosarkom, UNS		2		2
86403 - Sertolicellscarcinom (C62)		1		1
86500 - Leydigcellstumör i ovariet (C56.9)		1		1
82403 - Neuroendokrin tumör, UNS			30	30
82463 - Neuroendokrint carcinom, UNS			14	14
80413 - Småcelligt carcinom, UNS			11	11
88903 - Leiomyosarkom, UNS			9	9
88003 - Sarkom, UNS			5	5
80443 - Småcelligt carcinom intermediärt			3	3
82493 - Neuroendokrin tumör, grad 2			3	3
89333 - Adenosarkom			3	3
80133 - Storcelligt neuroendokrint carcinom			2	2
89103 - Embryonalt rhabdomyosarkom, UNS			2	2
90731 - Gonadoblastom			2	2
88153 - Solitär fibrös tumör, malign			1	1
Totalt	188	474	85	747
Antal per år	13	32	6	50
Procent av totala antalet äggstockstumörer (700) per år	2%	5%	1%	

Data bearbetade av Regionalt cancercentrum Väst.

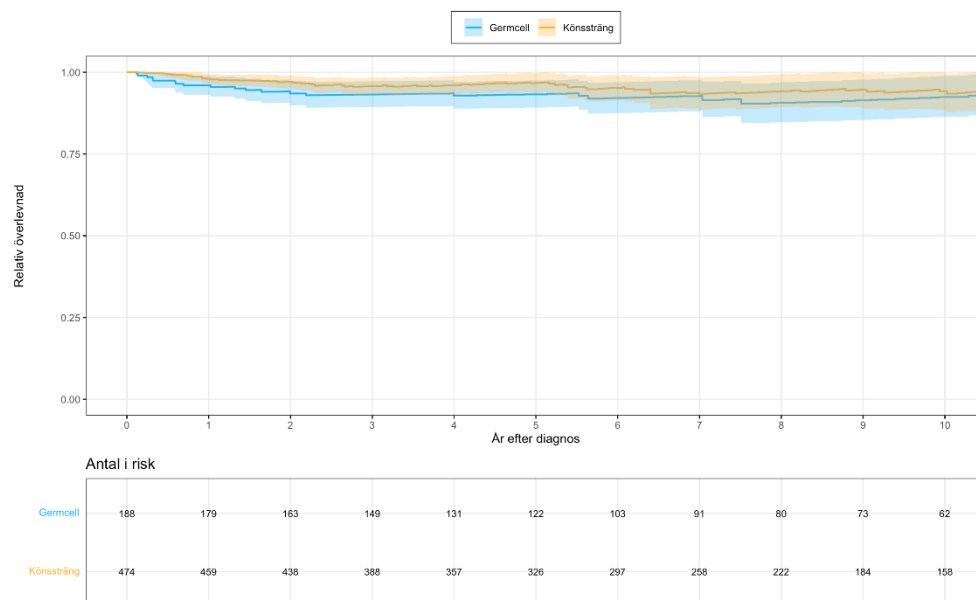
Fotnot: De första fyra siffrorna återspeglar den morfologiska diagnosen. Den femte siffran anger malignitetspotential: 0 = benigt, 1 = osäker malign potential/borderline, 2 = cancer in situ, 3 = malign.

4.3 Relativ överlevnad

Relativ överlevnad är det cancerutfall som oftast används i populationsbaserad cancerstatistik och anger överdödlighet jämfört med den förväntade dödligheten i befolkningen. Vid jämförelse mellan de båda huvudgrupperna

germinalcellstumörer och könssträngs- och stromacellstumörer ses ingen skillnad i relativ överlevnad (se figur 4).

Figur 4. Relativ överlevnad i germinalcellstumörer och könssträngs-stromacellstumörer under tidsperioden 2008–2022



Data bearbetade av Regionalt cancercentrum Väst.

Jämfört med epitelial äggstockscancer ses betydligt bättre överlevnad för maligna icke-epitelial äggstockscancer, vilket har flera förklaringar. Icke-epiteliala tumörer diagnostiseras oftare i stadium I, och de flesta tumörtyperna svarar utmärkt på cytostatika.

4.4 Naturalhistoria och orsak

Det finns begränsat med information i litteraturen om orsak och riskfaktorer för icke-epitelial äggstockscancer.

4.4.1 Germinalcellstumörer

Germinalcellstumörer uppkommer i de celler (de så kallade primitiva germinalcellerna) som bildar ägg hos kvinnan och spermier hos män, och germinalcellstumörer i äggstocken har sin manliga motsvarighet i testikelcancer [11]. Ur den primitiva germinalcellen utvecklas embryonala och extraembryonala strukturer. Majoriteten av germinalcellstumörer uppkommer i äggstocken, men de kan även ha extragonadal lokalisation såsom i mediastinum och retroperitonealt. Det är oklart vad som orsakar germinalcellstumörer. Den extragonadala lokalisationen kan möjligen förklaras av en ofullständig migration av germinalcellerna från gulesäcken till gonaderna under

embryogenesen. Den enda etablerade riskfaktorn för att utveckla malign germinalcellstumör i ovariet är gonadal dysgenesi, sekundär till kromosomavvikelser, som kan manifesteras i form av försenad pubertet eller primär amenorré [12]. Den geografiska variationen och låga insjuknandeåldern antyder att både genetiska och miljömässiga faktorer har betydelse för sjukdomsutvecklingen. Liksom vid testikelcancer ses en låg mutationsbörda, medan aneuploidi (kromosomrubbningar) är vanligt [13, 14].

4.4.2 Könsträngs- och stromacellstumörer

Granulosacellstumörer är den vanligaste formen och uppkommer ur steroidproducerande granulosaceller i ovarialfollikeln. Tumörerna har receptorer för både steroidhormoner och gonadotropiner. Det finns hypoteser om att förhöjda gonadotropinnivåer ökar risken för att utveckla granulosacellstumörer. I en stor svensk populationsbaserad studie fann man att kvinnor som fötts för tidigt (< 37 gestationsveckor) hade ökad risk (HR 1,86) för att utveckla könsträngstumörer [15]. Detta kan förklaras med att ovariell hyperstimulering, som svar på höga gonadotropinnivåer hos för tidigt födda flickor, skulle kunna mediera en proliferativ och steroidogen effekt av FSH och LH på granulosa och tekaceller.

Man har också funnit att kromosomavvikelser med trisomi i kromosom 12 eller 14 samt monosomi av kromosom 22 är vanliga i granulosacellstumörer [16].

Germinalcellsmutation i LKB1-genen, som är associerat med Peutz-Jaegers syndrom, ger ökad risk för att utveckla granulosacellstumörer [17], liksom en somatisk mutation av FOXL2-genen [18]. Man har sett att FOXL2-mutationstestning kan vara till hjälp för att bekräfta diagnosen adult granulosacellstumör [19].

Metylering av promotorregioner kan leda till att tumörsuppressorgener undertrycks. I en studie var 68 % av granulosacellstumörerna hypermetylerade i åtminstone en gen, till exempel RUNX3, FANCF eller FHIT [20].



KAPITEL 5

Primär prevention

Det finns inga studier som talar för att levnadsvanor påverkar risken för uppkomsten av icke-epiteliala äggstockscancer.

KAPITEL 6

Screening och ärftlighet

6.1 Screening

Icke-epiteliala äggstockscancer är sällsynta och det finns ingen typ av screening för tidig upptäckt.

6.2 Ärftlighet

Ärftlighet kan vara en faktor vid bilaterala germinalcellstumörer, germinalcellstumörer kopplade till underutvecklade genitalia, Sertoli-Leydigcellstumörer och småcellig äggstockscancer av hyperkalcemisk typ. Dessa patienter bör remitteras till onkogenetisk mottagning för att ta ställning till vidare utredning.

6.2.1 Germinalcellstumörer

Peutz-Jeghers syndrom (PJS) är ett ovanligt autosomt dominant syndrom (1 fall per 50 000–200 000 födda) med en germlinemutation i tumorsuppressorgen *STK11*. Syndromet förknippas med hamartom, slemhinnepigmentering, tumörer i gastrointestinalkanalerna, bröstet och cervix samt germinalcellstumörer. De senare har annulära tubuli och är oftast bilaterala och benigna och har förkalkningar. Kvinnor med PJS rekommenderas gynekologisk kontakt inklusive ultraljud, från 25 års ålder [21].

6.2.2 Stromacellstumörer

6.2.2.1 Sertoli-Leydigcellstumörer

Även DICER1-syndromet är ovanligt (1 fall per 2 500–10 500 födda) och autosomt dominant. Syndromet förknippas med pleuropulmonära blastom och cystnjurar samt benigna och maligna tumörer, däribland SLCT. Även somatiska mutationer är vanligt förekommande vid SLCT. För flickor och kvinnor med syndromet rekommenderas ultraljud (pelvint eller vaginalt var 6:e–12:e månad från 8 år och upp till cirka 40 års ålder [22]).

6.2.2.2 Småcellig äggstockscancer av hyperkalcemisk typ (SCCOHT)

”Rhabdoid tumour predisposition”-syndromet (RTPS) orsakas av en germlinemutation i genen *SMARCB1* eller *SMARCA4*. Den senare



mutationen förknippas med den ovanliga tumörformen SCCOHT. Mutationen kan även vara somatisk. Mutationerna finns i över 95 % av tumörerna. Sjukdomen är ovanlig och står för 0,01 % av all äggstockscancer. Kvinnor som bär på germlinemutationen kan insjukna redan före 20–25 års ålder. Alla patienter som drabbas ska screenas för germline *SMARCA4*-mutation. Unga bärare riskerar även att drabbas av rhabdoida tumörer. I utvalda fall kan profylaktisk bilateral ooforektomi vara indicerat. Det är viktigt med multidisciplinärt omhändertagande och diskussion om fertilitetsbevarande åtgärder [23].

6.2.2.3 von Hippel-Lindaus syndrom (VHL)

von Hippel-Lindaus syndrom (VHL) är ovanligt och innebär att en autosomalt dominant mutation finns i *VHL*-genen. Syndromet kan innefatta hemangioblastom, njurcancer och feokromocytom. I gymsfären kan patienten ha klarcelliga papillära cystadenom i mesosalpinx, men även hormonproducerande steroidcellstumörer kan förekomma, vilket kan ge virilisering [24].

6.2.2.4 Gorlin-Goltz syndrom (G-GS)

Gorlin-Goltz syndrom (G-GS) är ett ovanligt syndrom som förekommer hos både män och kvinnor. Det nedärvs autosomalt dominant via mutationer i *PTCH1*- eller *SUFU*-generna. Syndrombärarna kan utveckla nevoida basalcelskarcinom, anomalier i skelettet, käkcystor och ovariella fibrom som vanligtvis (75 %) är bilaterala. Kvinnor med syndromet och fibrombildning kan behöva regelbunden gynekologisk uppföljning (ultraljud och eventuell extirpation av fibrom) [25].

KAPITEL 7

Symtom och tidig utredning

7.1 Symtom germinalcellstumörer

Maligna germinalcellstumörer är ofta snabbväxande, till skillnad från de mer långsamtväxande epiteliala äggstockscancererna. Cirka 80 % av patienterna har en palpabel resistens och buksmärtor vid diagnos. Akuta buksmärtor, oftast orsakade av torsion eller tumörruptur med blödning, kan ibland misstolkas som akut appendicit. Andra symtom är vaginal blödning och trycksymtom från urinblåsa och tarm. Ascites kan produceras vid avancerat stadium, vilket kan ge ökat bukomfång. Spridning sker vanligen till lymfkörtlar, lungor och lever. En palpabel resistens i lilla bäckenet utreds så som beskrivs i [kapitel 8 Diagnostik](#), men det viktigaste är en snabb handläggning. Eventuellt får kompletterande radiologisk utredning göras postoperativt.

Betydelsen av en fullständig kirurgisk procedur för stadiindelning vid förmodad tidigt stadium är mindre studerat vid maligna germinalcellstumörer jämfört med tidig epitelial äggstockscancer. Germinalcellstumörer med spridd sjukdom, stadium III–IV, har sämre prognos än andra [\[26, 27\]](#). Metastasering till retroperitoneala lymfkörtlar förekom hos 18 % av patienterna i den största publicerade studien som inkluderade 613 lymfkörtelutrymda kvinnor. Vid stadium I, II, III och IV fann man metastaser i lymfkörtlarna hos 10 %, 24 %, 37 % respektive 43 % av patienterna [\[26\]](#). Patienter med dysgerminom utan lymfkörtelmetastasering rapporterades ha en 5-årsöverlevnad på 99 % jämfört med 91 % för dem med lymfkörtelmetastasering. För omogna teratom angavs en 5-årsöverlevnad på 96 % utan lymfkörtelmetastasering och 86 % med lymfkörtelmetastasering. Motsvarande andelar för embryonala karcinom var 96 % respektive 57 % [\[26\]](#). I en amerikansk retrospektiv registerstudie omfattande 1 083 kvinnor med malign germinalcellstumör genomgick 493 patienter lymfkörtelutrymning. Av dessa hade 89,5 % stadium I och 10,5 % metastasering enbart till lymfkörtlarna (stadium IIIC). En multivariat analys visade att varken lymfkörtelutrymning eller förekomsten av lymfkörtelmetastaser var oberoende prognostiska riskfaktorer för överlevnad hos patienter vars sjukdom enbart engagerade ovariet [\[28\]](#). En sammanfattning av behandlingen vid germinalcellstumör framgår av [tabell 2](#).



7.2 Symtom könssträngs- och stromacellstumörer

Könssträngs- och stromacellstumörer är en heterogen grupp och de är ofta hormonproducerande. både feminiserande (granulosa och tekaceller) och maskuliniserande (Sertoli- och Leydigceller) former förekommer. De olika typerna kan förekomma som rena tumörer eller som blandformer. Tumörerna kan vara benigna, ha en malign potential eller vara maligna, med olika differentieringsgrader. För närmare specifikation av tumörtyper hänvisas till [kapitel 9 Histopatologi](#). Det är avgörande för den fortsatta handläggningen att kartlägga vilken tumör patienten drabbats av. Behandlingsplaneringen och beslutet om eventuell fertilitetsbevarande kirurgi måste individualiseras och baseras på tumörens specifika karakteristika.

De flesta tumörformer har ett långsamt tillväxande sjukdomsförlopp med mycket god prognos. De få återfallen kommer ibland efter lång latenstid på 30–40 år.

Många tumörformer är sällsynta, och det finns begränsad kunskap om vad som är bästa behandling. Stadiindelning bygger på principerna för epitelial äggstockscancer men lymfkörtelutrymning rekommenderas inte.

De maligna könssträngs- och stromacellstumörerna är sällsynta och inkluderar bland annat granulosaacellstumörer (utgör 70 % av gruppen) och Sertoli-Leydigcellstumörer.

Adulta granulosaacellstumörer är den vanligaste typen av könssträng- och stromacellstumörer. Mer än 90 % är unilaterala och 90 % av tumörerna diagnostiseras i stadium I. Storleken kan variera avsevärt, från en åtta till ett manshuvud, men medeldiametern är 12 cm. I cirka 70 % av fallen utsöndrar tumören östrogen, vilket innebär ökad risk för endometriecancer. Då bör man överväga preoperativ endometriebiopsi.

De vanligaste symtomen är onormal blödning, buksmärta eller en resistens i lilla bäckenet. Brösten kan bli ömma och spända. Oregelbundna blödningar och östrogenstimulerat endometrium efter menopaus ska alltid väcka misstanke om en granulosa- eller tekacellstumör. Östrogenstimuleringen av endometriet medför en ökad risk för endometriehyperplasi (25–50 % av fallen) och endometriecancer (5–13 % av fallen), och sannolikt också för bröstcancer [29–31]. Symtomen kan också presenteras som en akut buksmärta orsakad av adextorsion eller tumörruptur.

Granulosaacellstumörer sprids per continuitatem och genom utsädd intraperitonealt. Hematogen spridning förekommer, och tumören kan spridas

till lungor, lever och hjärna flera år efter den initiala diagnosen. Avancerad metastatisk sjukdom med ascites förekommer i cirka 10 % av fallen. Spridning till retroperitoneala lymfkörtlar är ovanligt, 0–9 % enligt litteraturen [32–36]. Studierna inkluderar dock endast totalt 219 patienter som lymfkörtelutrymdes, och analysen omfattar 10–11 lymfkörtlar i bäckenet och 3–4 paraaortalt. De flesta granulosa-cellstumörersom klassificeras som stadium III har spridning i bukhålan medan endast upp till 9 % har spridning till lymfkörtlar.

7.3 Ingång till standardiserat vårdförlopp

Vid misstanke om äggstockscancer (icke-epitelial och epitelial) ska patienten remitteras till en gynekologisk undersökning enligt instruktioner i det [standardiserade vårdförloppet](#).



KAPITEL 8

Diagnostik

8.1 Bilddiagnostik

Vid adnextumör med misstanke om icke-epitelial äggstockscancer går bilddiagnostisk utredning och remittering till på samma sätt som vid epitelial äggstockscancer, se [Nationellt vårdprogram äggstockscancer, epitelial](#).

De stora internationella organisationerna ger olika rekommendationer om bilddiagnostik vid icke-epitelial äggstockscancer [36-38]. Många av rekommendationerna avseende bilddiagnostiken i det här vårdprogrammet bygger därför även på beprövad erfarenhet och konsensus [39].

8.1.1 Adnexexpansiviteter

8.1.1.1 Ultraljud

Transvaginalt ultraljud (TVU) av läkare med god erfarenhet av gynekologiskt ultraljud är av värde vid diagnostik av adnexexpansiviteter, för att skilja benigna tumörer från maligna. Vid spridd cancer kan man utreda vidare med mellannålsbiopsi om primariteten är oklar eller om patienten inte bedöms vara primärt operabel. På alla patienter med misstänkt äggstocksmalignitet utförs även en systematisk transabdominal undersökning för att få en fullständig bild, eftersom många resistenser är stora och sträcker sig ovanför bäckenet.

Många icke-epiteliala adnextumörer har ett karakteristiskt utseende med ultraljud (se [bilaga 1 Ultraljudsdiagnostik icke-epiteliala äggstockscancer](#)), vilket tillsammans med analys av icke-epiteliala tumörmarkörer gör att den specifika diagnosen ofta kan misstänkas redan pre-operativt. I bilaga 1 sist i rapporten finns en detaljerad beskrivning av ultraljudsfynd vid olika icke-epiteliala tumörer.

8.1.1.2 Magnetkamera

Magnetresonanstomografi (MRT) har hög diagnostisk säkerhet när det gäller att skilja mellan maligna och benigna adnexexpansiviteter enligt O-RADS MRI-system [39]. I en nyligen publicerad europeisk multicenterstudie inkluderande 1 340 kvinnor med sonografiskt oklara adnexexpansiviteter hade MRT en sensitivitet på 93 % och en specificitet på 91 % [40]. Med MRT kan man oftast avgöra om en adnexexpansivitet utgörs av en benign förändring

samt dess karaktär, exempelvis om den är teratom eller fibrom/tekom, vilket gör att specificiteten oftast redovisas högre jämfört med liknande ultraljudsstudier.

MRT inriktas, i detta sammanhang, på lilla bäckenet, men det är tekniskt möjligt att göra diagnostiska MRT-undersökningar av hela buken och även i viss mån av thorax (mediastinum) [41]. För att inte undersökningstiden ska bli för lång får man då välja MRT-protokoll som inte är särskilt inriktade på lilla bäckenet.

MRT-undersökningen ska vara multiparametrisk, dvs. omfatta grundsekvenser men även diffusionsviktade och kontrastmedelsförstärkta sekvenser.

Detaljerade rekommendationer för MRT-protokoll för undersökning av gynekologiska expansiviteter i lilla bäckenet finns på Svensk förening för medicinsk radiologi (SFMR:s) webbplats, se [Metodböcker från Svensk ureogentitalradiologisk förening \(SURE\)](#).

8.1.2 Bild- och funktionsmedicinsk och annan preoperativ utredning vid misstänkt icke-epitelial äggstockscancer

8.1.2.1 Generella rekommendationer

- Gynekologiskt ultraljud är förstahandsmetod för undersökning av adnexumör. Ultraljudsfynd som kan tala för icke-epitelial äggstockscancer beskrivs i [bilaga 1 Ultraljudsdiagnostik icke-epiteliala äggstockscancer](#).
- Cytologi bör utföras vid ascites eller pleuravätska.
- Preoperativ biopsi bör enbart utföras vid tecken på spridd sjukdom.
- Vid klinisk misstanke om malign äggstockscancer hos kvinnor < 40 år bör man ta prov för alfafetoprotein (AFP), humant koriongonadotropin (hCG) i serum och laktat-dehydrogenas (LD), förutom CA 125. Därutöver kan placentalt alkaliskt fosfatas (PLAP) ibland vara förhöjt vid dysgerminom. Inhibin B och Anti-Müllerskt hormon (AMH) kan vara förhöjt vid granulosa-cellstumörer, och båda bör analyseras vid misstänkt granulosa-cellstumör. Ett alternativ är att frysa ner preoperativt serumprov för senare analys efter histologiskt svar. Vid förhöjda tumörmarkörer bör dessa följas tills de normaliserats. S-kalcium är viktigt vid misstanke om småcellig cancer av hyperkalcemisk typ.
- DT thorax-buk bör utföras preoperativt för att kartlägga tumörutbredning. Vid överraskningsdiagnos utförs DT thorax-buk postoperativt inför ytterligare behandling.



- MRT kan utföras om ultraljud inte är konklusivt, eller om mer information önskas om lokal tumörutbredning inför avancerad kirurgi.
- Definitiv diagnos kan endast ställas genom histopatologisk undersökning av adnexexpansivitet.

8.1.2.2 Övrig utredning

- Vid misstanke om gonadoblastom bör karyotypbestämning utföras eftersom dessa kan ha kromosomavvikelser och tumören kan utvecklas från outvecklade gonadanlag [\[42\]](#).
- Vid misstanke om granulosa-cellstumör och tekom bör endometriebiopsi tas för att utesluta samtidig endometriecancer.
- Vissa småcelliga karcinom kan ge hyperkalcemi, hyponatremi och inadekvat ADH-sekretion (SIADH) som kan ge trötthet, illamående, huvudvärk och kräkningar samt kramper [\[43\]](#).
- Vissa germinalcellstumörer (gulesäckstumörer, embryonala karcinom och koriokarcinom) är högmaligna tumörer och kräver ett snabbt omhändertagande (inom 2 veckor).

DT thorax-buk med intravenös kontrastmedelstillförsel ger information om tumorspridning som är viktig för den preoperativa bedömningen med behandlingsbeslut under den multidisciplinära konferensen (MDK).

Om det i enskilda fall är intressant att visualisera urinvägarna i detalj, och få information om utsöndring, bör detta anges på remissen, så att undersökningen inkluderar bilder enligt DT-urografiprogram. Vid gravt nedsatt njurfunktion kan MRT besvara denna frågeställning.

Tumör genomväxt till tarm kan i viss mån påvisas med DT, men vid oklarhet bör i första hand MRT utföras.

Vårdprogramgruppen anser att det i dag inte finns evidens för att rekommendera positronemissionstomografi (PET-DT) vid all utredning före behandling. PET-DT kan dock övervägas om utbredd metastasering inte har påvisats med tidigare metoder och stor kirurgi planeras, eller vid andra särskilda situationer som diskuterats på MDK.

8.1.3 Remissinformation

Av remissen för radiologisk undersökning bör det framgå om patienten tidigare är opererad i buk eller bäcken eller har genomgått strålbehandling, om och var det finns tidigare bilddiagnostiska undersökningar samt om det finns kontraindikationer för de olika undersökningarna, t.ex. kontrastmedelsallergi, njursvikt eller vissa typer av pacemaker eller andra implantat. Kortfattad

beskrivning av fynd vid den gynekologiska undersökningen med ultraljud samt uppgifter om eventuell ärftlighet och tumörmarkörer/hormonellt status är värdefull tilläggsinformation i remisstexten.

8.2 Tumörmarkörer vid icke-epitelial äggstockscancer

8.2.1 Germinalcellstumörer (tumörmarkörer)

Rekommendationer

- Tumörmarkörer har en viktig roll i diagnostik, behandling och uppföljning av germinalcellstumörer.
- Preoperativt serumprov för bestämning av AFP, hCG, LD och CA 125 rekommenderas vid misstanke om malign adnextumör hos kvinnor < 40 år.
- Vid gulesäckstumör är AFP-nivåerna ofta mycket höga och används för att styra behandlingen. Samma gäller hCG vid koriokarcinom. Vid embryonalt karcinom och blandtumörer kan måttligt förhöjda värden av den ena eller båda markörerna förekomma.
- Vid rent dysgerminom är AFP normalt och hCG normalt eller endast lätt förhöjt.
- Falskt förhöjda värden i serum av AFP och hCG är sällsynta, men kan förekomma om heterofila antikroppar mot djurprotein finns hos patienten. Försiktighet rekommenderas i fall där laboratorieresultat inte stämmer med kliniska fynd.
- Olika testmetoder ger ofta olika resultat vid analys av markörer, särskilt för hCG.
- Serumvärden av tumörmarkörer från olika sjukhuslaboratorier kan skilja sig åt avsevärt.

8.2.1.1 Alfafetoprotein (AFP)

Alfafetoprotein (AFP) är ett onkofetalt antigen och transportprotein med molvikt 70 kD, och är fostrets motsvarighet till albumin. AFP produceras hos fostret i gulesäcksvävnad, gastrointestinal vävnad och lever och förekommer i riklig mängd i gulesäck och amnionvätska. AFP är förhöjt hos 60–70 % av alla patienter med testikelcancer av icke-seminomtyp.

AFP är en känslig markör för vissa varianter av maligna germinalcellstumörer i ovariet ([tabell 2](#)). Vid gulesäckstumör (malign endodermal sinustumör) är AFP-nivåerna ofta mycket höga och används för att styra behandlingen. AFP är

också lätt till måttligt förhöjt i flera fall av embryonala karcinom och maligna teratom av blandtyp, och kan då användas kliniskt tillsammans med hCG som markör. Vidare kan förhöjt AFP bero på gastrointestinal malignitet, leversjukdom, graviditet eller ärftlig persisterande AFP [44].

8.2.1.2 Humant koriongonadotropin (hCG)

Hormonet hCG produceras under graviditet av moderkakans cytotrofoblastceller. Det är ett glykoprotein med molvikt 36 kD och består av en alfa- och en betaenhet samt åtta olika sido-sockerkedjor. Kombinationen av dessa resulterar i stor variabilitet i strukturen av hCG. I serum och urin förekommer ordinärt hCG men också minst fem ytterligare former. När hCG används som tumörmarkör vid mola, malign trofoblastsjukdom och germinalcellstumörer är det viktigt att använda en metod som korrekt mäter alla varianter av hCG och beta-hCG. Vissa metoder kan ge falskt låga värden vid persisterande sjukdom efter behandling. Man kan heller inte jämföra analysresultat från olika laboratorier utan vidare, vilket har betydelse när patienter remitteras mellan olika sjukhus [45, 46].

Vid malign germinalcellstumör av blandtyp förekommer ibland stegring av hCG-nivå (tabell 2). I dessa fall kan markören användas i kombination med AFP. Vid embryonala karcinom är hCG förhöjt i cirka hälften av fallen, och vid koriokarcinom är hCG kraftigt förhöjt och används för att monitorera behandlingseffekten. Vid rena dysgerminom kan hCG-nivån vara lätt förhöjd. Om denna markör är mera påtagligt förhöjd i serum är det inte fråga om ett rent dysgerminom, och en patolog bör konsulteras för kompletterande diagnostik.

Tabell 2. Tumörmarkörer vid maligna germinalcellstumörer i ovariet

	AFP	hCG	LD	CA-125
Dysgerminom	–	+	+	+
Gulesäckstumör	+++	–	+	+
Omoget teratom (rent)	–	–	+	+
Embryonalt karcinom	+	+	+	+
Koriokarcinom	–	+++	+	-/+
Blandad germinalcellstumör	+	+	+	+

+++ : Högt nivå i serum.

+: Förhöjd eller normalnivå i serum.

AFP: Alfafetoprotein

hCG: Koriongonadotropin

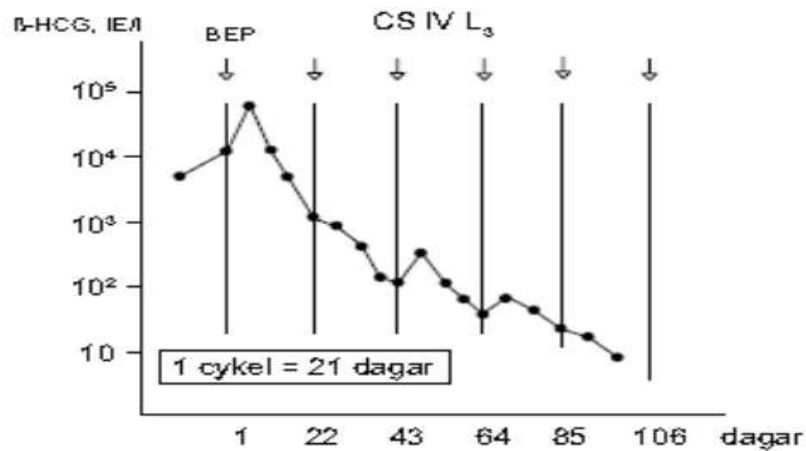
LD: Laktatdehydrogenas

8.2.1.3 Användning av AFP och hCG i serum för att monitorera behandlingseffekt

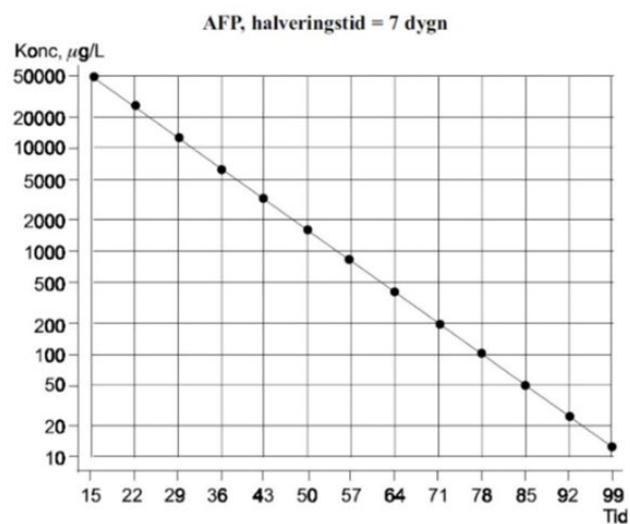
Om AFP- och/eller hCG-nivån i serum är förhöjd preoperativt eller postoperativt vid germinalcellstumör i ovariet, kan den ena eller båda av dessa markörer användas för att monitorera behandlingseffekten efter kirurgi och under cytostatikabehandling. Halveringstiderna är < 7 dygn för AFP, och 3 dygn för hCG efter radikal kirurgi eller under effektiv cytostatikabehandling. Om inte markörvärdena följer denna halveringsakt kan det innebära att det finns en resttumör eller att cytostatikabehandlingen har otillräcklig effekt. Vid testikelcancer av icke-seminom-typ har förlängd halveringstid av någon av de två markörerna i serum visat sig vara prognostiskt ogynnsamt. Den svenska SWENOTECA-gruppen rekommenderar därför noggrann monitorering av AFP och eller hCG i serum under pågående cytostatikabehandling [47], se även fördjupningslitteratur på [SWENOTECA](#).

Prov för AFP och eller hCG tas dag 1, dag 5 och dag 15 i varje behandlingscykel och halveringstiden mäts utifrån detta peak-värde enligt [figur 5](#). I praktiken plottas markörvärdena i semilogaritmiska nomogram, se [figur 6](#). Vid cytostatikabehandling mot manifest sjukdom eller vid resttumör efter operation, kan dock en ut svämning av AFP eller hCG ske i serum direkt efter cytostatikakuren med ett temporärt peak-värde. Detta ska inte tolkas som behandlingssvikt. Vidare kan man vid mycket hög tumörmarkörnivå före cytostatikabehandling (β -hCG $> 100\,000$ IE/L och AFP $> 50\,000$ ug/L) notera att minskningstakten följer halveringskurvan de första 2–3 cytostatikacyklerna för att avta efter den 3:e eller 4:e kuren och förbli något förhöjd (hCG- eller AFP-värden runt 30–50 ug/L), och därefter bara långsamt minska. Detta fenomen ska inte betraktas som behandlingssvikt. Vid tecken på bristande respons eller om tolkningen är osäker rekommenderas rådgivning med kollegor i vårdprogramgruppen och med onkologer som är experter på testikelcancer.

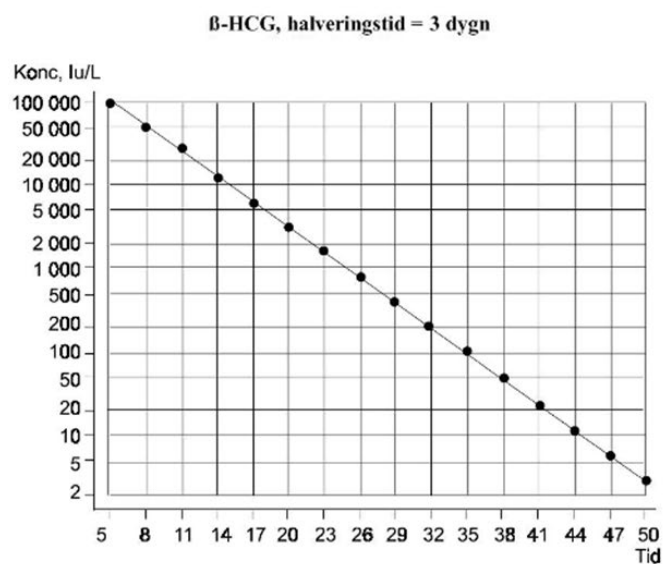
Figur 5. Exempel på förhöjt peak-värde av hCG i serum på dag 5 efter 1:a cytostatika cykeln vid avancerad testikelcancer (SWENOTECA III och IV, 1999)



Figur 6. Logaritmiska nomogram för plottning av AFP och hCG i serum under cytostatikabehandling (SWENOTECA VIII, 2012)



HCG, plot – halveringstid



8.2.2 Könsträngs- och stromacellstumörer (tumörmarkörer)

Rekommendationer

- Vid könsträngs- och stromacellstumörer är nivåerna av inhibin, särskilt inhibin B, och Anti-Müllerskt hormon (AMH) förhöjda i serum i majoriteten av fallen, särskilt vid granulosa-cellstumör. För att öka sensitiviteten rekommenderas att båda dessa hormoner analyseras.
- Preoperativt serumprov för bestämning av inhibin B, AMH och CA 125 rekommenderas. Alternativt kan fryst serum förvaras i väntan på histologisk bedömning av operationspreparaten och senare analys.
- Inhibin B och AMH kan även användas i uppföljningen under och efter behandling.

8.2.2.1 FSH och östradiol

Follikelstimulerande hormon (FSH) är ett hypofyshormon som utsöndras i kraftigt förhöjda nivåer efter menopaus på grund av upphävd feedback från ovariet via östradiol och inhibin. Granulosa-cellstumörer är i många fall östrogenproducerande. Patienter med dessa tumörer kan därför få symptom på östrogenproduktion, till exempel blödningar efter menopaus. I serum konstateras då inte sällan förhöjd östradiolnivå och sänkt FSH-nivå.

Den kliniska nyttan av rutinmässiga hormonbestämningar är tveksam och rutinmässig hormonbestämning rekommenderas inte. Däremot kan dessa analyser vara av visst värde vid klinisk misstanke om granulosa-cellstumör. I dag finns dock känsligare och mer specifika serummarkörer (inhibin och AMH) för granulosa-cellstumörer.

8.2.2.2 Inhibin

Inhibin är ett peptidhormon med en alfa-kedja och en beta-kedja, och det produceras i testikelns Sertoliceller och i ovariets granulosa- och tekaceller i folliklarna. Inhibin är involverat i de hormonella feedbackmekanismerna som styr ovarierna. Normalt hämmar inhibin FSH-sekretionen i hypofysen. Inhibin B bildas fysiologiskt i primärfolliklar och små folliklar under utveckling, medan inhibin A bildas i den fullt utvecklade, dominanta follikeln samt i corpus luteum efter ovulationen. Fysiologiska serumnivåer av inhibin A (< 150 ng/L) och B (< 200 ng/L) fluktuerar under menstruationscykeln.

Hos friska kvinnor som genomgått menopaus är inhibin A < 5 ng/L och inhibin B < 15 ng/L.



Vid granulosa-cellstumör är halten av inhibin patologiskt förhöjt i majoriteten av fall. Inhibin B i serum, mätt med modern metodik, är mer förhöjt över fysiologiska nivåer (cirka 60 gånger) än inhibin A (cirka 6 gånger) vid klinisk progressiv tumörsjukdom [48-50]. Inhibin B lämpar sig därför bäst att mäta vid granulosa-cellstumör och andra könssträngs- och stroma-cellstumörer. I en studie påvisades inhibin B-nivåer i intervallet 327–22 520 ng/L vid granulosa-cellstumörer. I andra studier [48, 51] har sensitiviteten för inhibin B i serum, när det gäller att påvisa granulosa-cellstumör, varit 89–100 %. Falskt negativ serumnivå av inhibin B kan dock förekomma. Specificiteten för inhibin B var å andra sidan 100 % i de studierna. Inhibin sjunker till låga eller ej påvisbara nivåer efter kirurgi [51, 52].

8.2.2.3 Anti-Müllerskt hormon (AMH eller MIS)

Anti-Müllerskt hormon (AMH, även kallat "müllerian inhibitory substance", MIS) tillhör (liksom inhibin) tillväxtfaktorfamiljen TGF-beta. AMH är ett glykoprotein som fysiologiskt modulerar ovariets follikeltillväxt genom att selektera en dominant follikel och reducera övriga folliklars känslighet för stimulerande FSH. I motsats till inhibin är AMH-nivån i serum konstant under menstruationscykeln. Efter menopaus sjunker AMH till låg eller ej påvisbar nivå. AMH i serum sjunker även före menopaus i takt med att det finns allt färre aktiva folliklar i ovariet.

En förhöjd serumnivå av AMH är mycket specifik för granulosa-cellstumör [53, 54] men förekommer även vid Sertolicellstumör. Förhöjd AMH-nivå har inte påvisats vid någon annan benign eller malign äggstockscancer eller vid annan typ av cancer.

I en studie fann man förhöjda nivåer av AMH hos 8 av 9 patienter (89 %) med progressiv granulosa-cellstumör [54]. I andra studier var sensitiviteten för AMH, för att påvisa sjukdomsprogress, vid granulosa-cellstumör 76–91 % [49, 50, 53], så falskt negativ AMH-nivå kan förekomma vid granulosa-cellstumör [51]. I ytterligare en studie föreslogs därför att både inhibin B och AMH skulle mätas för att öka sensitiviteten [55]. AMH i serum har inte korrelerat med tumörstadium och tycktes inte heller korrelera med inhibin-nivån [49, 53].

Efter framgångsrik kirurgi eller annan behandling sjunker AMH-nivån i serum till mycket låg eller ej påvisbar nivå på några få dagar. AMH kan därmed användas för att bedöma kirurgisk radikalitet och för att förutsäga sjukdomsåterfall.

8.3 Diagnosbesked

Rekommendation

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

Oftast är inte diagnosen helt säkerställd vid undersökningen hos gynekolog eller vid första besöket på en kvinnoklinik eller ett tumörkirurgiskt centrum. Patienten bör få så noggrann information som möjligt och hur utredningen och planeringen kommer att fortgå, från beskedet om att man misstänker äggstockscancer tills en definitiv diagnos finns. Informationen bör vara både muntlig och skriftlig.

Framgångsrik patientinformation kan mätas i kortare vårdtid och sjukfrånvaro, postoperativt mer fysisk aktivitet och rörlighet, mindre smärtupplevelse och analgetikakonsumtion samt mindre oro [56, 57].

Hållpunkter för diagnosbeskedet och uppföljande samtal:

- Uppmana patienten att ha en närstående med sig. Den närstående har då möjlighet att efter besöket komplettera med information som patienten inte har uppfattat eller kunnat ta till sig.
- Ge information om sjukdomen och behandlingen: förväntat sjukdomsförlopp, behandlingsmöjligheter, komplikationer och tidsperspektiv.
- Ta upp påverkan på arbetsförmågan. Berätta om de sjukskrivningsregler som gäller enligt rekommendationer från Socialstyrelsen samt om olika högkostnadsskydd.

Alla inblandade vårdaktörer ska få del av den information som är viktig för patientens sjukdom och behandling.



KAPITEL 9

Histopatologi

9.1 Kategorisering av tumören

Mer information om histopatologisk diagnostik finns i ett dokument från Kvalitets- och standardiseringskommittén (KVASt) [via Svensk förening för patologi](#).

9.2 Patologins roll i den diagnostiska processen

Patologisk diagnostik är ofta behandlingspåverkande, antingen preoperativt (för att bestämma operationsmetod) eller postoperativt (för att besluta om eventuell reoperation, strålbehandling eller cellgiftsbehandling). För att detta ska fungera så bra som möjligt är det viktigt att väsentlig anamnestisk information i remissen och att materialet är tillräckligt omfattande, håller hög kvalitet och är anpassat till frågeställningen (kort ischemitid och snabb och god fixering, samt i vissa fall, färskt material för specialanalyser).

Många av de icke-epiteliala äggstockscancertyperna är ovanliga, och tumörer inom de olika diagnosgrupperna kan likna varandra både morfologiskt och immunhistokemiskt. Därför kan det ibland vara svårt att sub-typa tumören, framför allt i pre-operativt skede. Många av tumörerna har dessutom ett prognostiskt förlopp som kan vara svårt eller omöjligt att förutsäga utifrån histopatologiska parametrar.

9.3 Anvisningar för hantering av provet

9.3.1 Preoperativ morfologisk eller cytologisk diagnostik

Preoperativ diagnos gör bäst på histologiskt material (tumörresektat eller biopsier).

Vissa preparat skickas färskt för speciellt omhändertagande enligt lokala instruktioner, men ofta skickas materialet i 4 % buffrad formaldehydlösning. För optimal fixering ska formaldehydvolyten vara minst 10 gånger preparatvolyten, och kylförvaring fördröjer nedbrytningen. Områden med speciella frågeställningar kan markeras.

Mycket små eller smala px-bitar (1–3 mm) kan läggas på filterpapper, för optimal identifiering och orientering vid paraffinbäddning.

Cytologiskt material, kan vara material som fin nålspunktat, buksköljvätska, ascites, cystvätska och pleuraexsudat. Tappade vätskor skakas om ordentligt, så att bottensatsen slamas upp innan vätskan hälls i ett tättslutande provkär. Heparin ska tillsättas omgående för att undvika koagulering.

Materialet ska kylskåpsförvaras vid väntetid, t.ex. om operationen görs utanför kontorstid.

Om preoperativ diagnostik görs på cytologiskt material, istället för vävnadsmaterial, bör man vara medveten om att morfologin kan vara påverkad och materialmängden sparsam. Dessutom kan det vara svårare att göra en viabilitetsbedömning, och de tekniska möjligheterna att diagnostisera med hjälp av immunhistokemi är begränsade eller osäkra.

9.3.2 Peroperativ diagnostik (fryssnitt)

Det finns ett fåtal studier av fryssnittsdiagnostik vid icke-epiteliala tumörer, och det tycks finnas en hög risk för inkorrekt diagnos, vilket kan vara kopplat till att tumörerna ofta är heterogena och att enbart en väldigt liten del av tumören undersöks vid fryssnittsdiagnos. I regel krävs därför undersökning av formalinfixerat material inklusive immunfärgningar, och ibland mutationsanalyser, innan det går att uttala sig om diagnos och prognos. Av 60 pediatrika tumörer med slutdiagnos köns-cellstumör (gulesäckstumör, koriokarcinom och embryonal cancer) blev 38,3 % inkorrekt diagnostiserade vid fryssnitt [58].

I en vuxen population bedömdes 31 könssträngs- och stromacellstumörer som benigna på fryssnitt, och 1 av dessa fick malign diagnos i slutsvaret. Av 23 maligna könssträngs- och stromacellstumörer var 2 diagnostiserade som benigna på fryssnitt. Bland köns-cellstumörer tolkades samtliga 54 teratom som benigna på fryssnitt, men 4 av dessa visade sig vara omogna vid slutdiagnos. Samtliga 9 köns-cellstumörer som fick malign diagnos redan vid fryssnitt hade även malign slutdiagnos [58, 59].

9.3.3 Operationsmaterial, kvalitetsrutiner

På en del sjukhus finns möjlighet att skicka preparatet färskt direkt till patologen, varefter en initial bedömning kan göras. Efter en primär makroskopisk bedömning kan preparatet skivas i tunnare delar och en större andel vävnad kan fixeras under kort tid. Dessutom kan patologen ta tillvara färsk vävnad för infrysning och specialanalyser.



Vid riklig mängd tumör finns det också möjlighet för kirurgen att under operation ta tillvara färsk vävnad för infrysning. I dessa fall kan en liten närliggande bit fixeras i formalin som referensmaterial för att verifiera tumörförekomst i det frysta provet.

Det är viktigt att vävnaden fixeras snabbt och väl, vid excision av både tumörbitar och större preparat med hela organ. Ännu är det oklart vilken roll tiden för ”varm ischemi” spelar, dvs. tiden från att tumörens blodförsörjning avslutas till påbörjad fixering (formalin och/eller nedkylning), och därför finns det anledning att notera båda dessa tider på remissen.

Rutinmässigt läggs preparatet i 4 % buffrad formaldehydlösning (s.k. formalin), innan det skickas till patologen. Formaldehyden konsumeras under fixeringstiden, och för att den ska räcka beräknas en formalinmängd motsvarande 20 gånger provets volym behövas. Detta är dock svårhanterligt för stora preparat så en praktisk gräns på minst 10 gånger preparatets storlek används.

Formaldehyd tränger in ytterst långsamt i preparat, framför allt i blodrika organ. Tjocka preparatbitar hinner därmed inte fixeras till dagen efter operation och materialet riskerar att degraderas innan det hanteras av patologen, så att vävnaden blir tekniskt suboptimal för vidare analys (immunfärgningar, PCR m.m.)

Ett sätt är bevara preparatets kvalitet är att ställa det i kylskåp över natten, eftersom den låga temperaturen effektivt sänker hastigheten av vävnadens nedbrytning. Detta har betydelse för immunhistokemiska färgningar (Bass BP–2014), och framför allt om preparatet riskerar att stå över helgen innan det kan hanteras av patologen.

9.3.4 Genetiska analyser

I takt med att utvecklingen går framåt ökar också önskemålen om molekylär patologiska analyser. En del av dessa är behandlingsprediktiva, men vid icke-epitelial cancer är det också vanligt att tumörerna är kopplade till vissa syndrom som man kan önska klarlägga.

Beroende på frågeställning kan det vara aktuellt med immunhistokemiska eller molekylärpatologiska metoder såsom polymeraskedjereaktion eller massiv parallellsekvensering med Next Generation sequencing (NGS). Påvisad förekomst av en punktFOXL-2 mutation kan t.ex. vara en förutsättning för att sätta en säker diagnos vid adult granulosa cellstumör. Vidare kan analyser av

genfusioner vara aktuella, bland annat vid vissa sarkom. Mer information finns i [bilagan gynekologiska sarkom i Nationellt vårdprogram för buksarkom](#).

För behandlingspredicerande analyser och diagnostiska analyser bör testen genomföras på tumörvävnad eftersom vissa mutationer uppstår direkt i tumören. Ofta går det bra med formalinfixerad vävnad, om fixeringen varit god och snabb i enlighet med instruktionerna ovan. Även färsk vävnad går att använda, vilket förutsätter att det finns rutiner för att ta vara på sådan i samband med operation. Möjligheten finns att vid utvalda fall genomföra en bredare genetisk profilering av tumörens arvs massa, då detta kan vara av värde för patientens fortsatta behandling, samt eventuell inklusion i läkemedelsstudier. I Sverige finns såväl en bred, nationellt utvecklad genpanel med ca 560 cancerassocierade gener (GMS560), som andra tumörpaneler att tillgå.

Vid frågeställningar om ärftliga syndrom eller tumörsyndrom kan man med fördel analysera blod och jämföra med eventuella resultat från analyser av tumörvävnaden, en utredning som vanligtvis remitteras till klinisk genetik. Vid vissa diagnoser såsom könssträngstumör med annulära tubuli innebär förekomst av Peutz-Jaeghers syndrom en bättre prognos, och vid Sertoli-Leydigcellstumörer ses ofta en germlinemutation i DICER1. Genetisk utredning kan vara av värde i dessa fall.

9.4 Anamnestisk remissinformation

För att tolka de histologiska förändringarna i icke-epiteliala äggstockscancer är det viktigt att veta omständigheterna kring patienten, framför allt eftersom hormonella faktorer samspelar med olika diagnoser och dessutom påverkar morfologin.

Det är viktigt att notera hormonell status samt vilka blodprover inom denna kategori som tagits och vilka som varit avvikande.

Provet ska skickas med information om:

- patientens namn och personnummer
- insändande läkare och avdelning, samt eventuellt Annan betalande avdelning
- datum då preparaten togs.

Anamnesen ska vara lättläslig och innehålla tillräcklig anamnestisk information:

- sjukhistoria, inklusive Hormonell status, graviditet, hormonella symtom, medicinering och hormonspiral samt vilka blodprover inom denna kategori som tagits och varit avvikande eller normala (hormoner, tumörmarkörer



och kalcium som främst är viktigt vid den ovanliga och svårdiagnostiserade varianten SCCOHT)

- tidigare relevanta PAD
- ärftlighet
- röntgenfynd
- preoperativt diagnosförslag
- frågeställning
- beskrivning av de preparat som medföljer inklusive operationsmetod och sidoangivelse, samt tidpunkt i formalin
- eventuella Önskemål om svarsdag, enligt Lokal överenskommelse
- eventuella önskemål om molekyllära patologiska analyser.

Preparatmärkningen ska överensstämma med beskrivningen på remissen.

Om remissen skickas elektroniskt ska det finnas ett identifikationsnummer som kopplar remissen till rätt preparatburkar.

9.5 Klassificering av tumören

Icke-epiteliala äggstockstumörer delas in i tre typer:

- germinalcellstumörer (alternativ benämning könscellstumörer)
- könssträngs- och stromacellstumör (alternativ benämning gonadala stromatumörer)
- övriga ovanliga icke-epiteliala tumörer (inklusive maligna mesenkymala tumörer).

Könscells- eller germinalcellstumörer utgår från primordiala germinala celler som under fosterutvecklingen migrerar från gulesäcken till den primitiva gonadala listan och blir inkorporerade i primitiva könssträngar. Likheter ses mellan germinalcellstumörer hos kvinnliga och manliga individer. En modifierad WHO-klassifikation (2020) av icke-epiteliala äggstockstumörer framgår av tabellen nedan [59]. En förändring i denna version är att all förekomst av gulesäckstumör medför att tumören klassificeras som mixed germinalcellstumör, jämfört mot den tidigare WHO-klassifikationen då upp till 3 mm stora foci av gulesäckstumör var tillåtna i omogna teratom.

Tabell 3. Modifierad WHO-klassificering (2020) av icke-epiteliala äggstockstumörer [59]

WHO klassifikation	Morfologikod	Engelskt namn
Germinalcellstumörer, och blandade germinalcells-könsstromatumörer		
Moget teratom	M90800	Mature teratoma
Omoget teratom, grad 1-3	M90803	Immature teratoma, grade 1-3
Monodermala teratom, ex. struma ovarii	M90900	Monodermal teratoma
Teratom med malign transformation	M90843 + tumörspecifik kod	Teratoma with malignant transformation
Dysgerminom	M90603	Dysgerminoma
Gulesäckstumör	M90713	Yolk sac tumour
Embryonal cancer	M90703	Embryonal carcinoma
Choriocarcinom	M91003	Choriocarcinoma
Blandad könscellstumör	M90853	Mixed germ cell tumour
Blandad könscells-könssträngs-stromacellstumör	M85941	Mixed germcell-sex chord-stromal tumour
Gonadoblastom	M90731	Gonadoblastoma
Könsträngs-stromacellstumörer		
Fibrom	M88100	Fibroma
Tekom	M86000	Thecoma
Adult granulosa cellstumör	M86203	Adult granulosa cell tumour
Juvenil granulosa cellstumör	M86221	Juvenile granulosa cell tumour
Cellrikt fibrom	M88101	Cellular fibroma
Fibrosarkom	M88103	Fibrosarcoma
Luteiniserat tekom med skleroserande peritonit	M86010	Luteinized thecoma w sclerosing peritonitis
Skleroserande stromatumör	M86020	Sclerosing stroma cell tumour
Mikrocystisk stromatumör	M85900	Microcystic stromal tumour
Signetring-stroma tumör	M85900	Signet-ring stromal tumour
Sertoli-Leydigcellstumör G1-3 samt ev. heterologa element	M86311	Sertoli-Leydig-cell tumour
Sertolicellstumör	M86401	Sertoli cell tumour

Gynandroblastom	M86321	Gynandroblastoma
Blandade/oklassificerbara stromala tumörer	M85901	Sex cord stromal tumors, mixed or unclassified types
Könssträngstumör med "annular tubules"	M 86231	Sex cord tumour with annular tubules
Gonadal stromatumör UNS	M 85901	Sex cord tumor, NOS
Steroidcellstumör	M 86700	Steroid cell tumors
Malign steroidcellstumör	M86703	Malignant steroid cell tumor
Leydigcellstumör	M86500	Leydig cell tumor
Andra, icke-epiteliala tumörer		
Småcellig äggstockscancer, hypercalcemisk typ	M 80443	<i>Small cell carcinoma, hypercalcemic type</i>
Maligna mesenkymala tumörer (stromasarkom) Adenosarkom Endometriestromasarkom Leiomyosarkom	Se NVP uterina sarkom	<i>Adenosarcoma</i> <i>Endometrial stromal sarcoma</i> <i>Leiomyosarcoma</i>

9.6 Innehåll i ett PAD-utlåtande

Ett utlåtande om patologisk-anatomisk diagnos (PAD) bör innehålla följande information:

- **Preparat:** Ovarier höger, vänster, tubor, uterus, oment, lymfkörtlar, peritonealbiopsier m.m.
- **Tumör:** Utseende (cystisk/multicystisk, solid komponent, färg, blödning, nekros). Mått (tredimensionellt vid solida tumörer).
- **Tumörlokalisering:** Höger, vänster, bilateral.
- **Kapselengagemang:** Genomväxt av kapseln och/eller ytväxt på ovarier eller inte. Adhärenser och rifter.
- **Histopatologisk subtyp:** Malignitetspotential, om möjligt, alternativt Information om de histopatologiska variabler som påverkar prognosen.
- **Spridning utanför ovariet:** Andra organ, peritoneum, lymfkörtlar (antal totalt och antal med metastas).
- **Kompletterande analyser:** För vissa tumörtyper kan det behövas kompletterande analyser för fullständig diagnos (t.ex. för FOXL2-mutation vid adult granulosa-cellstumör).

KAPITEL 10

Multidisciplinär konferens (MDK)

Under en multidisciplinär konferens (MDK) samlas flera professioner för att göra en samlad bedömning av patientens utredning och fastställa en individanpassad behandlingsplan. Denna samverkan mellan olika experter ökar den diagnostiska precisionen, optimerar valet av behandling och ger en mer patientcentrerad vård [42, 60-63].

De deltagande läkarna bör representera bild- och funktionsmedicin, gynekologisk tumörkirurgi, gynekologisk onkologi och patologi eller cytologi. En kontaktsjuksköterska bör också närvara vid konferensen. Därutöver deltar andra specialiteter och professioner vid behov, till exempel genetiker, fertilitetsexpert, barnonkolog och urologisk onkolog [64].

Eftersom germinalcells- och stromacellstumörer i äggstockarna (icke-epitelial äggstockscancer) är sällsynta och ofta drabbar unga kvinnor med önskemål om bevarad fertilitet bör samtliga fall diskuteras på regional MDK både inför och efter kompletterande kirurgi, med definitiv histologisk bedömning inför behandlingsbeslut. Svårare fall bör diskuteras även med nationell och ibland med internationell expertis inom området. Nationellt finns sedan våren 2024 regelbundna MDK för ovanliga gynekologiska tumörer. Om man efter en nationell diskussion behöver ytterligare stöd i behandlingsrekommendationer går det att anmäla komplicerade fall för diskussion på internationell MDK inom europeiska referensnätverken för sällsynta tillstånd EURACAN G2 [65]. I dag kan man anmäla fall för ovanliga gynekologiska tumörer till nationell och internationell MDK (EURACAN) via [sektionen för gynekologisk cancerkirurgi/onkologi på Karolinska Universitetssjukhuset](#).



KAPITEL 11

Primär behandling

11.1 Kirurgisk behandling av germinalcellstumörer

Rekommendationer

- Fertilitetsbevarande kirurgi kan utföras vid alla stadier.
- Om patienten inte önskar bevarad fertilitet utförs laparoskopi eller laparotomi med buksköljvätska för cytologi, bilateral SOE total uterusexstirpation och omentresektion. Multipla peritoneala biopsier tas från bukens övre och nedre delar.
- Lymfkörtelutrymning rekommenderas inte (inte heller vid förmodat stadium I), däremot rekommenderas exstirpation av kliniskt förstörade lymfkörtlar.

De maligna ovariella germinalcellstumörerna (mOGCT) diagnostiseras ofta efter ovarialresektion eller ooforektomi på grund av oklar cysta eller solid äggstockscancer. För säker stadieindelning behöver man då komplettera med en stagingoperation för kartläggning av bukhålan. Detta ingrepp utförs ofta i en andra seans [36].

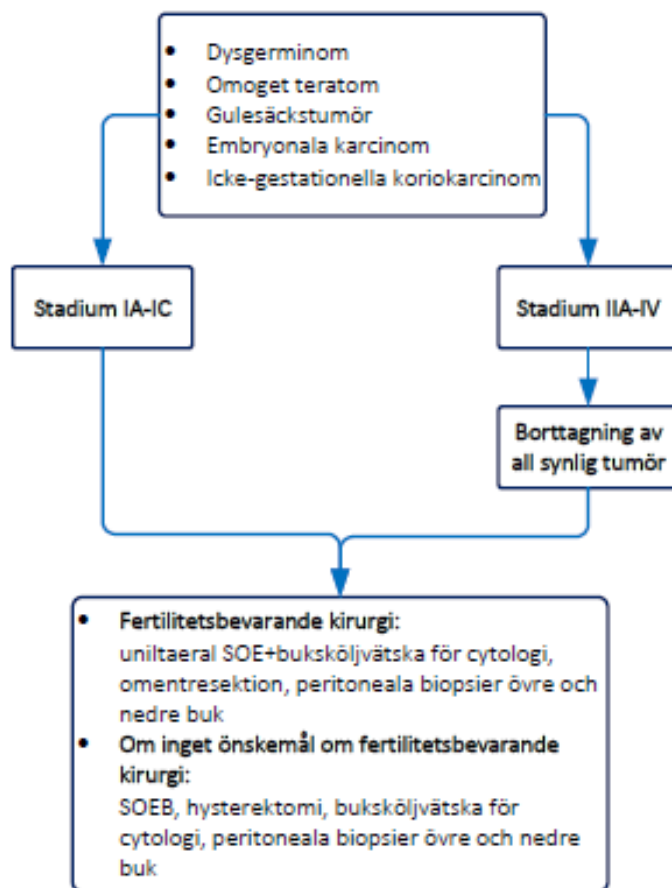
Kirurgi både vid primäroperation och eventuell sekundär kirurgi för stadieindelning kan utföras i första hand via laparotomi eller, om man kan undvika tumörspill, med minimalinvasiv teknik. Iatrogen cystruptur bör undvikas [36]. Minimalinvasiv kirurgi har i studier visat sig vara ett säkert alternativ till öppen kirurgi vid tidig mOGCT. I en kanadensisk studie på 918 patienter med mOGCT förmodat stadium I genomgick 294 (32 %) minimalinvasiv kirurgi antingen med laparoskopi eller robotassisterat ingrepp. Trots att färre patienter i den minimalinvasiva gruppen genomgick omentresektion och någon typ av lymfkörteldiagnostik fann man ingen skillnad i överlevnad ($p=0,81$), däremot kortare vårdtid och minskad risk för återinläggning [66]. Dessa resultat stöds av en koreansk studie på 165 patienter med stadium I icke-epitelial äggstockscancer, där man inte fann någon påverkan på total överlevnad hos de 28 (17 %) som genomgick minimalinvasivt ingrepp [67].

Det stadieindelade ingreppet består av åtminstone infrakolik omentektomi, systematiska peritoneala biopsier från övre och nedre bukhålan och buksköljvätska för cytologi. Systematisk lymfkörtelutrymning i tidiga stadier har inte visat sig påverka den totala överlevnaden, och rekommenderas därför inte. Mahdi et al jämförde data från 1 081 patienter med mOGCT registrerade vid National Cancer Institute, varav 493 genomgick lymfadenektomi och 590 opererades utan lymfkörtelingrepp. De fann att varken lymfadenektomi eller förekomst av lymfkörtelmetastaser hade någon prognostisk betydelse för överlevnad [27]. Andra studier har påvisat att systematisk lymfadenektomi hos patienter med tidiga stadier mOGCT säkert definierar tumörstadium, men inte har någon påverkan på prognosen [68]. Eftersom majoriteten av alla mOGCT är uttalat cytostatikakänsliga kan de flesta inadekvat stadieindelade patienter och patienter med recidiv behandlas med cytostatika med utmärkt överlevnad oberoende av omfattningen av den initiala kirurgiska stadieindelningen [69].

För kvinnor som avslutat sitt barnafödande rekommenderas komplett kirurgi inklusive hysterektomi och bilateral salpingo-ooforektomi. För unga kvinnor är dock fertilitetsbevarande kirurgi med unilateral salpingo-ooforektomi och sedvanlig staging men bevarande av det kontralaterala ovariet och uterus standardförfarande vid mOGCT i tidigt stadium. I en svensk nationell populationsbaserad kohortstudie på 73 kvinnor med icke-epitelial äggstockscancer, varav hälften mOGCT, fann man ingen skillnad i vare sig progressionsfri eller total överlevnad hos kvinnor som genomgått fertilitetsbevarande kirurgi jämfört med radikal kirurgi [70]. Sparande av uterus och en del av det ena ovariet rekommenderas även vid tumörens engagemang av båda ovarier [36, 65]. Biopsi av ett makroskopiskt friskt ovarium rekommenderas inte vid icke-dysgerminom, däremot har dysgerminomen omkring 10 % risk för bilateralitet och en ovarialbiopsi kan i dessa fall övervägas eftersom den adjuvanta behandlingen kan påverkas [65]. Mot bakgrund av den generellt höga känsligheten för cytostatika bör man eftersträva maximal cytoreduktiv kirurgi med bevarande av fertiliteten även hos kvinnor med mer avancerade stadier av mOGCT [65, 71]. Av samma anledning rekommenderas inte kompletterande kirurgi efter avslutat barnafödande [65].

Samtliga fall bör bedömas vid MDK, se [kapitel 10 MDK](#).

Figur 7. Kirurgi vid germinalcellstumörer



11.1.1 Gonadoblastom

Gonadoblastom är en ytterst sällsynt tumör som nästan alltid uppstår i dysgenetiska gonader hos individer med rubbningar i könsutvecklingen, i de flesta fall i 10–20-årsåldern. De drabbade har en kvinnlig fenotyp med virilisering och 90 % har Y-kromosom. Gonadoblastom är i regel < 8 cm och i 40 % av fallen identifieras de i båda ovarierna. Kromosomanalys bör utföras. Gonadoblastom är en blandad germinalcells-, könssträngscells- och stromacellstumör med två olika maligniteter som har distinkta histopatologiska skillnader. Behandlingen är kirurgisk med bilateral SOE, men på senare tid kommer allt fler önskemål om konservativ handläggning och fördröjd gonadektomi. Den konservativa handläggningen motiveras av att prevalensen av gonadoblastom hos individer med Turners syndrom är 12,8 % medan incidensen av malignitet i gonadoblastom är 22 %. Det rekommenderas gonadektomi, dvs. bilateral SOE, vid förekomst av en hel Y-kromosom.

Se även [kapitel 9 Histopatologi](#).

11.1.2 Germinalcellstumörer hos barn

Barn och tonåringar med maligna germinalcellstumörer rekommenderas fertilitetsbevarande kirurgi utan lymfkörtelutrymning, och med bevarande av ipsilateral tuba om den är utan tumörelagring [72, 73]. Kontakt bör tas med barnkirurg eller barnonkolog vid behov.

I en studie av 119 flickor med maligna germinalcellstumörer var 5-årsöverlevnaden mycket god (stadium I 95 %, II 94 %, III 98 % och IV 93 %). Lymfkörtelmetastasering hittades i 19 av 46 lymfkörtlar som togs bort på grund av att de var förstörade eller förhårdnade. I en annan studie analyserade man även förekomsten av lymfkörtelmetastasering hos kvinnor under 18 år med germinalcellstumörer, och fann att 20 % (30 av 150) hade lymfkörtelengagemang [26].

11.2 Läkemebehandling behandling av germinalcellstumörer

Germinalcellstumörer är i mycket hög grad platinumkänsliga likt testikelcancer. Cirka 90 % av patienterna i stadium I och 75-80 % av patienterna i stadium II–IV är långtidsöverlevare. Platinumkombinationen cisplatin, vinblastin, bleomycin (PVB) var den första som studerades. Senare studier kunde dock visa att om vinblastin byttes ut mot etoposid så gav det mindre toxicitet (neurotoxicitet, buksmärtor, förstoppning), men även bättre effekt, varefter bleomycin/etoposide/cisplatin (BEP) blev en standard [73, 74]. Högdos cisplatin förbättrar inte resultatet av behandlingen. Det finns inga randomiserade studier som jämfört dubbel kombination av kemoterapi (cisplatin + etoposid) med trippelkombination BEP regimen, vilka båda ges i 5-dagars kur (se [nationella regimbiblioteket](#)) [75-77]. Med tanke på karboplatinets skonsammare biverkningar så ersätter ibland (barn eller sköra patienter) karboplatin cisplatin i BEP regimen [73].

11.2.1 Primär läkemedelsbehandling vid dysgerminom

Rekommendation

- Alla patienter med dysgerminom stadium > IA bör behandlas med postoperativ BEP enligt nedan:
 - Vid adjuvant behandling stadium IB–C1 ges 2 cykler.
 - Vid adjuvant behandling stadium IC2–C3 ges 3 cykler.
 - Vid stadium II–IV ges 3–4 cykler: 3 cykler i adjuvant situation och 4 cykler vid resttumör eller spridd sjukdom.



- Opererade dysgerminom i stadium IA ges ingen adjuvant cytostatikabehandling.

11.2.1.1 Stadium I

Ingen adjuvant behandling rekommenderas vid rena dysgerminom stadium IA efter kirurgi. För patienter med tumör i stadium IB–C1 rekommenderas adjuvant behandling med 2 cykler BEP, och för patienter med stadium IC2–C3 rekommenderas 3 cykler BEP [75, 77].

11.2.1.2 Stadium II–IV

Vid dysgerminom stadium II–IV rekommenderas postoperativ cytostatikabehandling med BEP, med 3 cykler i den adjuvanta situationen och 4 cykler i övriga fall (utan bleomycin efter kumulativ dos på 300 000 IU) [75, 77].

11.3 Primär läkemedelsbehandling av övriga germinalcellstumörer (omogna teratom, embryonala karcinom, gulesäckstumör, icke-gestationella koriokarcinom)

Rekommendation

- Patienter med opererade omogna teratom stadium IA, grad 1–3 bör inte få cytostatikabehandling.
- Patienter med samtliga övriga stadier av omogna teratom, embryonala karcinom, icke-gestationella koriokarcinom och gulesäckstumörer bör få postoperativ cytostatikabehandling med BEP.
- Gulesäckstumör stadium 1A och omogna teratom IB–IC1 ges 2 cykler. Vid stadium IC2–C3 ges 3 cykler. Vid stadium II–IV ges 3–4 cykler.

11.3.1 Stadium I

Omogna teratom stadium IA, grad 1–3 som genomgått korrekt kirurgisk stadiindelning med normaliserade tumörmarkörer postoperativt, behöver ingen adjuvant cytostatikabehandling [75, 77]. Övriga omogna teratom stadium IB–IC1 samt gulesäckstumörer stadium IA rekommenderas adjuvant behandling med BEP-regim i 2 cykler, förutsatt att tumörmarkörerna är normaliserade enligt halveringstidskurvan [75, 77]. Alla embryonala karcinom, gulesäckstumörer stadium IB–C och icke-gestationella koriokarcinom rekommenderas postoperativ BEP-regim i 3 cykler [78]. Behandlingen bör starta så snart efter genomgången kirurgi som möjligt, helst inom 2 veckor,

framför allt om embryonal differentiering beskrivs i histologin [79, 80]. Det finns flera små icke-randomiserade studier där över 90 % av patienterna förblir återfallsfria efter adjuvant BEP.

11.3.2 Stadium II–IV

För stadium II–IV rekommenderas postoperativ cytostatikabehandling med BEP-regim, i 3–4 cykler. Kumulativ maxdos av bleomycin måste beaktas vid fjärde cykeln. För patienter med omoget teratom och radiologiska tecken på resttumör efter primärbehandling rekommenderas reoperation med radikal resektion för att undvika growing teratoma syndrome (se avsnitt 11.3.4). Om histologin visar enbart mogen vävnad är patienten färdigbehandlad och ingen ytterligare cytostatikabehandling behövs. Emellertid är det viktigt med radikalitet eftersom de mogna teratomresterna kan tillväxa och bli icke-resektabla samt ge trycksymtom [81]. Ett annat skäl till resektion är att mogna teratomrester i sällsynta fall kan genomgå malign transformation till exempelvis adenokarcinom eller sarkom.

Hos patienter med avancerade stadier av icke-resektabel tumör kan primär cytostatikabehandling med 4 cykler BEP vara ett alternativ, oavsett histologi [82] med ställningstagande till senare kirurgi. Dessa patienter bör diskuteras på nationell MDK.

11.3.3 Mogna teratom med malign transformation

Upp till cirka 2 % av mogna ovariella teratom har en komponent med malign transformation [7, 83], främst hos kvinnor över 50 år [84]. Malign transformation till skivepitelcancer är vanligast, men samtliga vävnadstyper i det mogna teratomet kan transformeras (exempelvis till tyreoidacancer eller adenokarcinom). I dessa fall bör den onkologiska behandlingen anpassas och riktas mot den typ av malign tumör som det rör sig om. Överlevnaden för mogna teratom med malign differentiering beror på subtypen av den maligna komponenten [85–87].

11.3.4 Gliomatosis peritonei

Gliomatosis peritonei är ett sällsynt benigt tillstånd som är associerat till mogna ovariella teratom och kännetecknas av peritoneala implantat innehållande mogen glial vävnad [88]. Gliomatosis peritonei utvecklas genom metaplasia av submesoteliala celler, vilka genomgår transformering pga. påverkan av tillväxtfaktorer som utsöndras från den ovariella tumören [89]. Även om gliomatosis peritonei har en tendens att orsaka återfall verkar det inte påverka överlevnaden negativt [90].



11.3.5 Växande teratomsyndrom

Växande teratomsyndrom ("growing teratoma syndrome") är en transformering av omoget till moget teratom under och efter cytostatikabehandling. Tidigare förhöjda tumörmarkörer ska vara normaliserade och enbart mogna teratomkomponenter får finnas vid histologisk undersökning. Incidensen är oklar men har beskrivits hos upp till 20 % av alla patienter med omogna teratom [70, 91]. Rekommenderad behandling är komplett kirurgi med extirpation av all tumörvävnad, då det annars kan orsaka svåra lokala problem. För att undvika growing teratoma syndrome är kirurgisk resektion av all tumörvävnad som kvarstår efter avslutad cytostatikabehandling starkt rekommenderad vid omoget teratom eller mixed germinalcellstumör med inslag av teratom.

11.4 Kirurgisk behandling vid könssträngs- och stromacellstumörer

- Primärbehandling utgörs av kirurgi enligt principerna för epitelial äggstockscancer men utan lymfkörtelutrymning.
- Fertilitetsbevarande kirurgi kan utföras i tidigt stadium vid önskemål om bevarad fertilitet

11.4.1 Granulosacellstumörer

11.4.1.1 Stadium I

Behandlingen av granulosacellstumörer är främst kirurgisk. Syftet med primärkirurgin är att fastställa diagnosen och utvärdera tumörutbredning och stadium. Det rekommenderade ingreppen är buksköljvätska för cytologi, bilateral SOE, total hysterektomi, omentresektion och multipla peritoneala biopsier från bukens övre och nedre delar. Iatrogen cystruptur bör undvikas. Till skillnad från kirurgi vid epitelial äggstockscancer rekommenderas inte rutinmässig lymfkörtelutrymning i bäckenet och paraaortalt vid tidigt sjukdomsstadium. Anledningen är att överlevnaden är god vid förmodat tidigt stadium utan lymfkörtelutrymning och att det är ovanligt med lymfkörtelmetastasering vid granulosacellstumörer. Kliniskt suspekta lymfkörtlar skall dock exstirperas [92]. En noggrann stadiindelning är prognostiskt viktig och de patienter som diagnostiserats efter en unilateral SOE bör genomgå kompletterande kirurgi för korrekt stadiindelning. Ett flertal studier har kunnat visa att en inkomplett stadiindelning är associerat med sämre prognos och kortare sjukdomsspecifik överlevnad [93, 94]. De flesta patienter upptäcks och förblir i stadium I även efter en eventuell

stadieindelade reoperation. I en europeisk multicenterstudie på adult granulosacellstumör undersökte man 168 patienter, varav 82.1 % diagnostiserades i stadium I och 17.9 % i stadium II-IV. Två tredjedelar (n=112, 66.7 %) genomgick kirurgisk restaging, varefter 20 (17.9 %) uppgraderades avseende tumörstadium.[\[36\]](#) Det finns inga studier som belyser valet av kirurgisk teknik, dvs. laparoskopi eller laparotomi, men den bedömda risken för iatrogen cystruptur avgör. Det finns heller inga publicerade studier som rapporterar eventuell förekomst av porthålsmetastaser efter laparoskopisk kirurgi av granulosacellstumörer.

11.4.1.2 Kirurgi vid stadium I

Även om radikalkirurgi med systematisk stadieindelning är den rekommenderade behandlingen vid adulta granulosacellstumörer diagnostiseras majoriteten i tidigt stadium och möjligheter finns för konservativ fertilitetsbevarande kirurgi, med bevarande av uterus och det kontralaterala ovariet. I en kinesisk studie på 113 patienter med granulosacellstumörer i stadium 1 genomgick 61 patienter fertilitetsbevarande kirurgi och 52 radikal kirurgi. Man kunde inte påvisa någon skillnad i sjukdomsfri överlevnad mellan grupperna. Av 22 patienter med graviditetsönskan blev 19 (86.4 %) gravida och frekvensen levande födda barn var 95 % [\[94\]](#). En europeisk studie har dock påvisat en sämre sjukdomsspecifik överlevnad vid stadium 1C jämförbar med senare stadier, varför man konkluderar att fertilitetsbevarande kirurgi är ett säkert alternativ endast i stadium 1A [\[95\]](#).

I studier som undersökt hela gruppen könsstängs- och stromacellstumörer har man kommit till liknande slutsatser. I en översiktsartikel, som innefattande 900 patienter, fann man jämförbara utfall mellan patienter som behandlats med konservativ- jämfört med radikal kirurgi [\[96\]](#) medan man hos 255 patienter från SEER databas drog slutsatsen att cancerspecifik- men inte total överlevnad var bättre efter radikal kirurgi jämfört med fertilitetsbevarande kirurgi ($p=0,015$) [\[97\]](#).

Cystenukleation (20,5 % fall i denna analys) för adult granulosacellstumör visade sig vara associerad med en signifikant högre risk för återfall jämfört med unilateral salpingo-ooforektomi (70 % mot 16 %, $p<0,001$, motsvarande) [\[96\]](#). I CORSETT studien lika många (20,8 %) patienter med könssträngstumörer genomgått cystenukleation [\[98\]](#). Patienter som genomgått cystenukleation följt av unilateral salpingo-ooforektomi, hade en bättre prognos avseende återfall jämfört med gruppen som genomgått cystenukleation enbart (10 år – 70 % jämfört med 41 %, $p=0,05$), samtidigt påverkades inte totalöverlevnaden [\[96\]](#). Vid FIGO stadium IC, cystenukleation ledde till en signifikant försämrad prognos för återfallfri överlevnad [\[96\]](#).



Patienter med granulosacellstumörer i stadium 1A kan således säkert genomgå fertilitetsbevarande kirurgi, medan patienter i stadium 1C bör involveras i behandlingsbeslutet och monitoreras noga om man väljer konservativ behandling.

Endometriebiopsi bör utföras vid konservativ kirurgi vid **granulosacells-tumör** för att utesluta endometriecancer.

Det finns ingen konsensus internationellt avseende kompletterande kirurgi dvs. kontralateral salpingo-ooforektomi och hysterektomi efter avslutat barnafödande [71].

11.4.1.3 Stadium IB-IV

Vid högre stadium och hos postmenopausala kvinnor rekommenderas kirurgi med buksköljvätska för cytologi, bilateral SOE, total uterusexcision, omentresektion, multipla peritoneala biopsier från bukens övre och nedre delar [36] Iatrogen cystruptur bör undvikas. Rutinmässig lymfkörtelutrymning para-aortalt och bilateralt i bäckenet rekommenderas inte. Vid kliniskt suspekta körtlar ska dessa exstirperas.

Hos premenopausala kvinnor kan fertilitetssparande kirurgi övervägas. Var god se diskussion i avsnitt 11.4.1.2 ovan. Det finns inga studier som belyser frågan om kirurgisk teknik dvs. laparoskopi eller laparotomi. Avgörande är hur stor risken bedöms vara för iatrogen cystruptur. De allra flesta patienter upptäcks och förblir i stadium I även efter reoperation. Det finns heller inga publicerade studier som rapporterar eventuell förekomst av porthålsmetastaser efter laparoskopisk kirurgi av granulosacellstumörer.

11.4.2 Tekom

Tekom är benigna [29]. Rena tekacellstumörer förekommer inte före puberteten, och medelåldern vid insjuknandet är 60 år. Tumörstorleken varierar, från mycket små till 20 cm i diameter. De flesta tekacellstumörer utsöndrar östrogen och huvuddelen av patienterna får vaginala blödningar. Cirka 20–30 % av patienterna utvecklar endometriecancer. Många tekacellstumörer upptäcks som bifynd i samband med behandling av en endometriecancer. Behandling av post- och perimenopausala kvinnor bör vara bilateral SOE och hysterektomi. Yngre kvinnor behandlas med ensidig ooforektomi, om målet är att bibehålla fertiliteten. Ibland förekommer Meigs syndrom, som består av ovarialresistens, ascites och pleuraexsudat med benign cytologi.

11.4.3 Fibrom

Fibrom är benigna, oftast ensidiga tumörer, och de vanligast förekommande könssträngs- och stromacellstumörerna. Även dessa kan variera i storlek, från minimala förändringar till stora tumörmassor. De ger ofta ett malignt intryck vid palpation; man känner en hård resistens på ovariets plats. Även vid fibrom förekommer ibland Meigs syndrom. Fibrom behandlas kirurgiskt med avlägsnande av tumörförändringen.

11.4.4 Fibrosarkom

Fibrosarkom är en ytterligt sällsynt högmalign tumörform som behandlas med radikal kirurgi. Någon vedertagen adjuvant cytostatikabehandling finns inte.

11.4.5 Sertoli–Leydigcellstumörer

Rekommendationer

- Primärbehandling utgörs av kirurgi enligt principerna för epitelial äggstockscancer men utan lymfkörtelutrymning.
- Välj fertilitetsbevarande kirurgi om patienten vill föda barn.

Sertoli-Leydigcellstumörer (SLCT) drabbar framför allt kvinnor yngre än 40 år (medelålder 25 år) och de producerar i regel androgener. Virilisering noteras i 70–85 % av fallen; i viss mån går den tillbaka när tumören har avlägsnats. Symtomen inkluderar oligomenorré och amenorré, hirsutism, akne och djupare röst. Patienten utvecklar manligt hårfäste, klitorisförstoring och larynxförstoring. Det är också vanligt med förhöjda värden av testosteron och androstendion. Merparten av de rena Sertolicellstumörerna utsöndrar östrogen och patientens symptom är relaterade till detta. I mindre än 1 % av fallen är tumörerna bilaterala.

SLCT är som grupp lågmaligna men vissa lågt differentierade former kan ha ett mer aggressivt förlopp. Majoriteten tumörer diagnostiseras i stadium IA. Den kirurgiska behandlingen är densamma som för adult granulosaacellstumör hos kvinnor i barnafödande ålder och de som genomgått menopaus. Enligt en studie är ruptur en prediktor för sämre prognos med en ökad återfallsrisk. Högt stadium, låg differentieringsgrad och förekomst av heterologa element i tumörvävnad medför försämrade prognos. I riktlinjerna från European Society for Medical Oncology rekommenderas adjuvant cytostatikabehandling vid förekomst av två kriterier av dessa vid stadium I [65, 87]. Kunskapen om mest effektiva cytostatikabehandling vid SLCT är begränsad, men det är framför allt BEP-regim som har använts [100].



Olika rapporter uppvisar en 5-årsöverlevnad på 70–90 % [99]. I en retrospektiv studie inkluderande 21 kvinnor med SLCT rapporteras en total 5-årsöverlevnad på 100 % för patienter med högt differentierade tumörer och 77,8 % för medelhögt till lågt differentierade tumörer som behandlats med postoperativ cytostatikabehandling [101]. Den totala 5-årsöverlevnaden var 92,3 % för stadium I och 33,3 % för mer avancerade stadier. Nyligen publicerades en retrospektiv studie inkluderande 40 patienter med SLCT [100]. Även dessa resultat talar för att adjuvant cytostatikabehandling bör rekommenderas vid stadium I och låg differentieringsgrad eller heterologa komponenter, samt för patienter med stadium II–IV.

Molekylärbiologiska studier har rapporterat om förekomsten av DICER1-mutationer vid SLCT [102]. DICER1 kodar ett enzym som krävs för att producera mogna mikro-RNA, som är kritiska för normal organutveckling. Finndet kan tala för en association mellan SLCT och pleuropulmonärt blastom, en barncancerform som uppkommer från mesenkymet i pleura.

11.4.5.1 Fertilitetsbevarande kirurgi vid granulosa-cellstumörer

Se [avsnitt 16.1 Fertilitetsbevarande kirurgi](#).

11.5 Primär läkemedelsbehandling för könssträngs- och stromacellstumörer

11.5.1 Adulta granulosa-cellstumörer

Rekommendationer

- Patienter med tumörer i stadium I som blivit korrekt kirurgiskt stadiindelade bör inte få adjuvant cytostatikabehandling.
- Patienter med tumörer i stadium II–III som blivit radikalopererade bör få adjuvant behandling med 3 cykler BEP, alternativt 4 cykler etoposid och cisplatin eller 6 cykler karboplatin och paklitaxel.
- Patienter med tumörer i stadium IV eller icke-radikalt opererade patienter bör få 4 cykler BEP, alternativt 6 cykler etoposid och cisplatin eller 6 cykler karboplatin och paklitaxel.

Vid adult granulosa-cellstumör stadium I rekommenderas i regel ingen adjuvant behandling, förutsatt att patienten genomgått korrekt stadiindelade kirurgi. Inhibin B eller AMH kan följas om dessa varit initialt förhöjda. Fler återfall har rapporterats hos patienter med adult granulosa-cellstumörer i stadium IC2–3, och därför rekommenderar ESMO i ”Clinical Practice Guidelines” antingen aktiv uppföljning eller cytostatikabehandling (3 cykler BEP eller 6 cykler

karboplatin och paklitaxel) för dessa patienter [39]. I likhet med detta rekommenderar National Comprehensive Cancer Network (NCCN) i sina riktlinjer för maligna könssträngs- och stromacellstumörer antingen observation eller cytostatikabehandling för patienter med stadium I och hög eller intermediär risk för återfall. European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) och European Society of Paediatric Oncology (SIOPE) har gett ut riktlinjer för behandling av icke-epitelial äggstockscancer hos tonåringar och unga vuxna, och i dem rekommenderas adjuvant cytostatikabehandling för adult granulosa-cellstumörer stadium IC2–3 [103].

I en fransk retrospektiv studie från 2023, som inkluderande 469 patienter med könssträngs- och stromacellstumörer, verkade adjuvant cytostatikabehandling inte ge förlängd progressionsfri överlevnad vid stadium I–II [104]. Dock fick endast 14,7 % av patienterna adjuvant cytostatikabehandling, och endast 33 kvinnor hade stadium IC2–3, så dessa data är osäkra. Vårdprogramgruppen rekommenderar ingen adjuvant cytostatikabehandling till patienter med stadium I. För juvenila granulosa-cellstumörer stadium IC rekommenderar internationella riktlinjer, inklusive ESGO-SIOPE och ESMO, adjuvant cytostatikabehandling i samråd med barnonkolog och nationella nätverket för icke-epitelial äggstockscancer.

För kvinnor med stadium II–IV rekommenderas platinumbaserad kombinationsbehandling: antingen BEP, endast etoposid och cisplatin eller karboplatin och paklitaxel. För antal cykler, se rekommendationsruta.

På 1980-talet bestod kombinationsbehandlingen av cisplatin, doxorubicin och cyklofosfamid med tumorsvar hos 63 % av åtta behandlade patienter. Under 1990-talet övergick man till BEP baserat på studier av testikelcancer med motsvarande histologi. I en mindre prospektiv studie svarade 83 % av patienterna med könssträngs- och stromacellstumörer på BEP [105]. Effekten av BEP-regimen har bekräftats i en större prospektiv studie [106].

BEP innebär stor risk för biverkningar, och taxanbaserade regimer har utvärderats i syfte att hitta en lika effektiv men mindre toxisk regim. En retrospektiv jämförelse mellan BEP och taxanbaserad behandling, med eller utan platinum, inkluderade 222 patienter med antingen nyupptäckt könssträngs- och stromacellstumör eller återfall i sjukdom. Tumörsvaret och den progressionfria överlevnaden var likartad för de båda behandlingarna men taxanbehandlingen hade en mer fördelaktig biverkningsprofil [107].



11.5.2 Sertoli-Leydigcellstumörer

Rekommendationer

- Vid stadium IA med hög differentieringsgrad och utan heterologa komponenter bör patienten inte få adjuvant cytostatikabehandling.
- Vid stadium IA med låg differentieringsgrad eller heterologa komponenter, samt vid stadium IB–III efter radikal operation, bör patienten få adjuvant cytostatikabehandling med 3 cykler BEP, alternativt 4 cykler etoposid och cisplatin eller 6 cykler karboplatin och paklitaxel.
- Vid stadium IV eller icke-radikal operation rekommenderas 4 cykler BEP, alternativt 6 cykler etoposid och cisplatin eller 6 cykler karboplatin och paklitaxel.

Sertoli-Leydigcellstumörer (SLCT) drabbar framför allt kvinnor yngre än 40 år (medelålder 25 år) och de producerar i regel androgener. Virilisering noteras i 70–85 % av fallen; i viss mån går den tillbaka när tumören har avlägsnats. Symtomen inkluderar oligomenorré och amenorré, hirsutism, akne och djupare röst. Patienten kan även utveckla manligt hårfäste, klitorisförstoring och larynxförstoring. Det är också vanligt med förhöjda värden av testosteron och androstendion. Merparten av de rena Sertolicellstumörerna utsöndrar östrogen och patientens symptom är relaterade till detta. I mindre än 1 % av fallen är tumörerna bilaterala.

SLCT är som grupp lågmaligna men vissa lågt differentierade former kan ha ett mer aggressivt förlopp. Majoriteten av patienterna diagnostiseras i stadium IA. Alla med SLCT bör screenas för den ärftliga *DICER1*-genen. Det är oklart vilken cytostatikabehandling som är mest effektiv vid SLCT, men det finns rapporter om respons efter behandling med framför allt BEP [100]. Vid risk för toxicitet kan etoposid och cisplatin vara ett alternativ, eller karboplatin och paklitaxel.

Enligt olika rapporter är 5-årsöverlevnaden 70–90 % [101]. I en retrospektiv studie som inkluderande 21 kvinnor med SLCT var den totala 5-årsöverlevnaden 100 % för patienter med högt differentierade tumörer och 77,8 % för medelhögt till lågt differentierade tumörer som inte fått cytostatikabehandling postoperativt [101]. Den totala 5-årsöverlevnaden var 92,3 % för stadium I och 33,3 % för mer avancerade stadier. Resultaten av en retrospektiv studie inkluderande 40 patienter med SLCT talar också för att adjuvant cytostatikabehandling bör rekommenderas vid tumörer med stadium I och låg differentieringsgrad eller heterologa komponenter, samt vid tumörer med stadium II–IV.

11.6 Behandling övriga ovanliga icke-epiteliala äggstockstumörer

11.6.1 Småcellig cancer, hyperkalcemisk typ

Småcellig äggstockscancer av hyperkalcemisk typ ("small cell ovarian carcinoma of the hypercalcemic type", SCCOHT) är en sällsynt och aggressiv äggstockscancer som framför allt drabbar yngre kvinnor. Risken för extraovarial spridning är hög varför prognosen ofta är sämre [39]. De flesta diagnostiseras med en unilateral tumör utan spridning, men överlevnaden i stadium IA är 30–40 % [108]. Debutsymtomen skiljer sig inte nämnvärt från de vid epitelial äggstockscancer men cirka 70 % av patienterna uppvisar hyperkalcemi.

SCCOHT kan skiljas från andra äggstockscancerformer med immunhistokemisk färgning för SMARCA4 [109]. Dessa tumörer omfattar alltså mutationer i SMARCA4-genen och uttrycker därför inte SMARCA4-protein, till skillnad från de flesta andra cancerformer.

11.6.1.1 Kirurgisk behandling

Eftersom sjukdomen har ett aggressivt förlopp rekommenderas radikal kirurgi i de flesta studier [110]. Kirurgisk behandling omfattar hysterektomi, bilateral SOE, bedömning av peritoneala ytor och lymfkörtelutrymning för stadiindelning, även för de med makroskopiskt stadium I [39]. Data är otillräckliga när det gäller fertilitetsbevarande ingrepp, men konservativ kirurgi kan övervägas i utvalda fall [108]. Den allra största dataserien kommer från 1994 och rapporterade minskad överlevnad hos patienter som behandlats konservativt, utebliven funktion av kvarlämnade gonader efter onkologisk behandling och inga graviditeter [39, 111].

11.6.1.2 Läkemedelsbehandling

Det finns inga prospektiva studier som belyser vilken typ av postoperativ behandling patienter med SCCOHT bör erbjudas. Endast små retrospektiva studier finns publicerade. I en retrospektiv studie från 2006, inom ramen för Gynecologic Cancer Intergroup, redovisas utfallet för 17 patienter. Man fann en bättre överlevnad för patienter i stadium I än vad som tidigare redovisats, med sju av tio patienter i livet efter en uppföljningstid på 40 månader i median. Alla patienter fick postoperativ platinumbaserad cytostatikabehandling, varav tio i kombination med cisplatin och etoposid. Fem av dessa patienter var långtidsöverlevare som även fick postoperativ strålbehandling. Fem patienter fick en kombinationsbehandling med paklitaxel och karboplatin, men fick återfall under pågående behandling eller kort tid efteråt [112].



Ytterligare en retrospektiv studie omfattande 47 patienter med SCCOHT, som behandlades 1990–2014, visar att cytostatikabehandling och eventuellt strålbehandling kan öka överlevnaden [113].

Fall av SCCOHT bör diskuteras på MDK, helst på nationell nivå. Rekommendationen i dag är att erbjuda dessa patienter postoperativ cytostatikabehandling med en kombination av etoposid och cisplatin.

11.6.2 Småcellig cancer, pulmonell typ

Småcellig cancer av pulmonell typ ("small cell carcinoma of the ovary, pulmonary type", SCCOPT) är en extremt ovanlig och högmalign typ av äggstockscancer. Vid en genomgång av 21 fall (stadium IA–IV) var 5 återfallsfria vid uppföljning 21–90 månader efter postoperativ kombinationscytostatikabehandling innehållande åtminstone etoposid och ett platinumpreparat [114].

Fall av SCCOPT bör diskuteras på MDK och vid behov rådgör man med lungonkologer. Rekommendationen är om möjligt radikal kirurgi och postoperativ cytostatikabehandling med en kombination av etoposid och platinumpreparat (cisplatin eller karboplatin) [108].

11.6.3 Storcellig neuroendokrin cancer

Storcellig neuroendokrin äggstockscancer, eller odifferentierat karcinom av icke- småcellig neuroendokrin typ, är en sällsynt form av äggstockscancer med färre än 50 fall beskrivna i litteraturen [115]. Oftast uppvisar tumören en epitelial komponent (ofta endometrioid) och ursprunget tros vara monoklonalt [116]. Mer sällan ses tumören som en del av ett teratom eller som en renodlad neuroendokrin tumör. Storcellig neuroendokrin äggstockscancer är en högmalign cancer med en ytterst dålig prognos, och en majoritet av patienterna avlider inom ett år från diagnos [117, 118].

Det saknas konsensus om hur dessa patienter bör behandlas, men med tanke på det epiteliala ursprunget och den rapporterad effekten av platinum [119] rekommenderas cytoreduktiv kirurgi följt av adjuvant platinumbaserad cytostatikabehandling.

11.7 BEP:standardbehandling av icke-epiteliala äggstockstumörer

BEP-regimen består av en 5-dagarskur med bleomycin 30 000 IE (dag 1, 5 och 15), etoposid 100 mg/m² (dag 1–5) och cisplatin 20 mg/m² (dag 1–5) i en 21-dagarscykel. De vanligaste biverkningarna är illamående, förstoppning,

håravfall, neutropeni, njurfunktionspåverkan, hörselpåverkan, tinnitus och Reynauds fenomen samt bleomycin-inducerad pneumonit, som är dosberoende. Det är angeläget att full dos BEP ges med det rekommenderade intervallet, för att behålla den kurativa effekten. Behandling med granulocyststimulerande tillväxtfaktorer förkortar den neutropena perioden och rekommenderas alltid vid spridd sjukdom, och bör även övervägas adjuvant [120, 121].

Eftersom icke-epiteliala äggstockstumörer i högre grad drabbar kvinnor i fertil ålder måste man beakta risken för prematur ovariell svikt och infertilitet, och diskutera det med patienten före behandling. Påverkan på fertiliteten har samband med antalet cykler BEP, där mer än tre cykler ger en ökad risk för ovariell svikt [120]. Efter remittering till en fertilitetsenhet bör man överväga att tillvarata obefruktade eller befruktade ägg, alternativt ovarialvävnad, se även [kapitel 16 Fertilitet, graviditet och äggstockscancer](#). Andra biverkningar vid behandling av yngre individer är hypertoni och kardiovaskulär påverkan med ökad risk för hjärtinfarkt samt sekundärt metabolt syndrom i form av adipositas och insulinresistens [121]. Sekundära maligniteter såsom leukemi förekommer efter etoposid behandling. Den kumulativa dosen är avgörande med över 5 % riskökning om den kumulativa dosen etoposid överstiger 2 000 mg/m² [122].

11.7.1 Cisplatin

Hydrering är avgörande för att förhindra cisplatininducerad nefrotoxicitet. Cisplatin ska inte ges vid eGFR < 40 ml/min/1,73 m²), utan då rekommenderas i stället karboplatin och etoposid (5 dagars kur, se nationella regimbiblioteket). Vid aGFR 40–49 ml/min ges cisplatin i 100 % endast i 3 dagar, och vid aGFR 50–59 ml/min ges cisplatin i 100 % endast i 4 dagar.

11.7.2 Etoposid

Mer än 90 % av etoposid är bundet till plasmaproteiner [123]. Risken för hematologisk toxicitet ökar med ökad andel obunden etoposid, såsom vid hypoalbuminemi [124], så vid P/S-albumin < 30 g/L rekommenderas att minska etoposiddosen till 75 %.

11.7.3 Bleomycin

Bleomycin ges med en kumulativ maxdos på 300 000 IE, vilket i praktiken brukar innebära att bleomycin seponeras efter dag 1 i cykel 4. Den möjliga risken för bleomycininducerad pneumonit (BIP) [125] måste beaktas och andra regimer övervägas hos patienter med ökad risk för BIP. Symtom på BIP kan uppstå flera veckor eller månader efter behandlingsstarten.

**Bleomycin bör inte ges till patienter med**

- nedsatt njurfunktion (aGFR < 40 ml/min) eftersom det påverkar elimineringen av bleomycin och ökar risken för BIP; vid aGFR 40–49 reduceras bleomycindosen till 50 %
- nedsatt lungfunktion (lungsjukdom, storrökare)
- en kumulativ dos > 300 000 IE eftersom den är associerad med ökad toxicitet [[126](#)].

11.7.4 Behandling av bleomycininducerad pneumonit (BIP)

Behandlingen av BIP inkluderar steroider (t.ex. 0,5–1 mg prednisolon/kg/dag) under 3–6 månader. Pneumocystisprofylax med trimetoprim-sulfa krävs om höga doser steroider påbörjas. Vid svårare fall av BIP bör man överväga imatinib (300 mg, 1 x 1) tidigt i behandlingen för att lindra pneumoniten och minska risken för utveckling av lungfibros.

KAPITEL 12

Tumörutvärdering, uppföljning och behandling av återfall

12.1 Tumörutvärdering

Grunden för att utvärdera antitumoralbehandling är

- klinisk undersökning inklusive gynekologisk undersökning
- bedömning av funktionsstatus enligt ECOG
- mätning av tumörmarkörer
- bild- och funktionsdiagnostik
- biverkningsbedömning inklusive rapportering.

Dessa undersökningar utförs vanligen inför behandlingsstart, efter tre cykler och när behandlingen ska avslutas. Se även kapitlet om Tumörmarkörer.

Vid adjuvant cytostatikabehandling av tumör i tidigt stadium räcker det med undersökningar innan behandlingen ska starta och sedan när den ska avslutas. Biverkningar bör dock följas upp inför varje cykel.

Att mäta förändringar i tumörbördan är viktigt för att kliniskt utvärdera effekten av antitumoral behandling, i form av både minskad tumörstorlek (objektiv respons) och sjukdomsprogress. I regel används DT torax-buk som underlag för att utvärdera tumörrespons. DT thorax-buk bör därför ha utförts innan den antitumoral behandling startade. Enligt RECIST version 1.1 kategoriseras tumörlesioner och lymfkörtlar som mätbara eller icke-mätbara. Summan av alla diametrar av de mätbara lesionerna beräknas, och denna summa används som referensvärde i studiesammanhang. Radiologer rekommenderas att i den kliniska verksamheten med utlåtanden ange det största tvära (transaxiala) måttet på de två största lesionerna inom olika lokalisationer, exempelvis peritoneal carcinomatos eller levermetastaser. För förstörade lymfkörtlar gäller kortaste transaxiala måttet [\[127\]](#). Vid förekomst av omentkaka kan den största tvära tjockleken av kakan vara ett användbart referensmått. För mer systematiserad rapportering enligt RECIST



i studiesammanhang krävs en specifik överenskommelse med radiologin. Definition av responskriterier enligt RECIST 1.1 finns i bilaga 5 i [Nationellt vårdprogram Äggstockscancer, epitelial](#).

Det rekommenderas att använda patientskattad biverkningsrapportering och [\(Common Terminology Criteria for Adverse Events\)](#) version 6.0.

12.2 Prognostiska faktorer vid granulosacellstumörer

Karakteristiskt för granulosacellstumörer är risken för mycket sent uppkomna återfall, upp till 37 år efter primärdiagnosen. De flesta återfall uppkommer dock 5–10 år efter avslutad primärbehandling.

Den mest tillförlitliga prognostiska faktorn vid granulosacellstumörer är stadium, eventuell resttumör efter operationen [128, 129] och cytosektomi [130]. Eftersom tumören i de flesta fall är begränsad till ovariet är prognosen mycket god. Total 5-årsöverlevnad inkluderande alla stadier rapporteras vara 88–100 % och 10-årsöverlevnaden 78–95 % [126, 131]. För kvinnor med stadium I är 5-årsöverlevnaden över 90 % och 10-årsöverlevnaden 85–95 %. Efter 20 år lever 60–75 % av patienterna fortfarande, vilket återspeglar risken för sent uppkomna återfall [126, 132].

Majoriteten av tumörerna upptäcks i stadium I, 60–90 %, så i princip alla studier av prognostiska faktorer rör enbart stadium I-tumörer. Eftersom tumörerna är relativt sällsynta och tillväxer långsamt finns stora brister i de studier som publicerats, och det saknas prospektiva studier. Några säkra och validerade prognostiska faktorer, förutom stadium, finns därför inte. Tumörstorlek, tumörruptur, morfologiskt mönster, kärnatypi, mitotiskt index och DNA-ploidi har utvärderats retrospektivt men resultaten är motsägelserfulla [132].

Avancerad sjukdom och återfall innebär en betydligt sämre prognos, snarlik den för epitelial äggstockscancer [101, 133]. Sjukdomsförloppet är vanligen långdraget. Patienter med spridd sjukdom eller återfall är i regel inte så påverkade av sin tumör.

12.3 Uppföljning

Kontrollintervall	År 1–2	År 3–5	År 6–10
Maligna germinalcells-tumörer 1. Patienter som behandlats med <i>enbart</i> kirurgi 2. Patienter som behandlats med fertilitetsbevarande kirurgi	Var 3:e månad: Klinisk kontroll TVU Tumörmarkörer Var 6:e månad: DT torax alt. lungröntgen ¹ DT buk alt. MRT buk	Var 6:e månad: Klinisk kontroll TVU Tumörmarkörer	Årligen: Klinisk kontroll TVU Tumörmarkörer
3. Radikalopererade patienter som fått adjuvant cytostatika-behandling	Var 3:e månad: Klinisk kontroll TVU Tumörmarkörer Var 6:e månad: DT torax alt. lungröntgen ¹ DT buk alt. MRT buk	Var 6:e månad: Klinisk kontroll TVU Tumörmarkörer	Ej indicerat
Granulosacellstumör	Var 6:e månad: Klinisk kontroll TVU ² Tumörmarkörer	Var 6:e månad: Klinisk kontroll TVU ² Tumörmarkörer	Årligen: Klinisk kontroll TVU ² Tumörmarkörer
Övriga maligna könssträngs- och stromacellstumörer 1. Radikalopererade	Var 3:e månad: Klinisk kontroll TVU ² Tumörmarkörer	Var 6:e månad: Klinisk kontroll TVU ² Tumörmarkörer	Ej indicerat
2. Patienter som behandlats med fertilitetsbevarande kirurgi	Var 3:e månad: Klinisk kontroll TVU ² Tumörmarkörer	Var 6:e månad: Klinisk kontroll TVU ² Tumörmarkörer	Årligen: Klinisk kontroll TVU ² Tumörmarkörer

¹ Lungröntgen eller låg-dos DT thorax i kombination med MRT buk kan vara ett alternativ vid upprepade undersökningar för yngre kvinnor (< 30 år) som inte hade mediastinal spridning vid den primära DT-undersökningen.

² Hos kvinnor som genomgått fertilitetsbevarande kirurgi.

Den initiala handläggningen och behandlingen av maligna germinalcellstumörer är likartad den för maligna könssträngs- och stromacellstumörer, men tumörgrupperna har olika återfallsmönster. Återfall av germinalcellstumörer och Sertoli-Leydigcellstumörer kommer vanligtvis inom 2 år efter diagnos, medan återfall av granulosacellstumörer i genomsnitt uppstår efter 4–6 år, och undantagsvis ännu senare [134, 135].



Det finns inga prospektiva studier som belyser frågan om hur patienter med icke-epitelial malign äggstockstumör ska följas upp. Organisationer såsom ESMO, ESGO och NCCN har publicerat uppdaterade kliniska riktlinjer där rekommendationer fattats genom beslut i expertkonsensus [36, 115, 136]. Från Storbritannien kommer rekommendationer om tätare kliniska och radiologiska kontroller för patienter med maligna germinalcellstumörer, framför allt de som inte fått adjuvant cytostatikabehandling eftersom dessa patienter har en högre återfallsrisk [137].

DT thorax-buk är förstahandsmetod vid eventuell bilddiagnostisk undersökning i uppföljningsskedet (enligt ovan). Om patienten är ung och förmodas genomgå ett stort antal upprepade undersökningar kan man överväga MRT buk i stråldosbegränsande syfte, och då bör denna följa principerna för diagnostik av adnexexpansiviteter med MRT, dvs. MRT buk med särskild inriktning på lilla bäckenet, se [avsnitt 8.1.1.2 Magnetkamera](#). För DT thorax-buk gäller generellt att man bör sträva efter att hålla stråldosen på så låg nivå som möjligt utan att ge avkall på den diagnostiska säkerheten, något som möjliggörs med modern DT-teknik.

Sammanfattningsvis finns ett begränsat vetenskapligt underlag för hur patienter med maligna germinalcellstumörer och maligna könssträngs- och stromacellstumörer bör följas upp. I de studier och riktlinjer som vi tagit del av görs heller ingen åtskillnad mellan patienter som genomgått fertilitetsbevarande kirurgi eller radikal kirurgi när det gäller hur länge de bör följas upp. Granulosacellstumörer växer dock långsammare och ger senare återfall, så det verkar rimligt med längre uppföljningstid för dessa patienter. Eftersom det rör sig om sällsynta tumörgrupper, med olika karaktäristika, är det mindre sannolikt att våra rekommendationer inom en snar framtid kommer ha större vetenskaplig tyngd.

12.4 Utredning av återfall

Rekommenderad utredning av återfall:

- Tumörmarkörer som varit förhöjda vid primär diagnos bör kontrolleras
- DT thorax-buk bör utföras för att kartlägga tumörutbredning inför behandlingsbeslut.
- Om man överväger återfallskirurgi rekommenderas PET-DT och eventuellt MRT lilla bäckenet, på samma sätt som vid epitelial äggstockscancer.
- Laparoskopisk kartläggning kan vara värdefull för histopatologisk diagnostik och kartläggning av tumörutbredning inför MDK och behandlingsbeslut.

12.5 Behandling av återfall

12.5.1 Återfallsbehandling vid germinalcellstumörer

Risken för återfall efter genomgången platinumbaserad behandling är cirka 18 % enligt en italiensk och en brittisk multicenterstudie, och de flesta fall inträffar inom ett år [37, 138]. Prognosen vid återfall är dålig, endast 10 % av patienterna får sjukdomskontroll och långtidsöverlevnad [37, 139]. Undantag är återfall hos tidigare obehandlade patienter med medstadium IA som behandlas med BEP med mycket gott resultat: 5-årsöverlevnaden är över 90 % [37]. Behandlingen vid återfall inkluderar konventionell cytostatikabehandling, kirurgi och högdosbehandling med autolog stamcellstransplantation (ASCT), men standardiserade behandlingsrekommendationer saknas. Internationellt pågår studier där både unga kvinnor och män med germinalcellstumörer inkluderas. [140].

Återfall som uppstår mer än ca 3–6 månader efter avslutad primärbehandling anses vara platinumkänsliga och kan då behandlas med platinumbaserad cytostatika, exempelvis TIP (paklitaxel, ifosfamid och cisplatin), VeIP (vinblastin, ifosfamid och cisplatin), PEI (etoposid, ifosfamid och cisplatin) eller PVB (cisplatin, vinblastin och bleomycin) [6, 39, 139, 141]. Vid platinumresistenta återfallstumörer kan VAC (vinkristin, actinomycin-D och cyklofosfamid) eller paklitaxel och gemcitabin vara behandlingsalternativ [39]. Retrospektiva studier har påvisat god effekt av högdos cytostatikabehandling följt av ASCT vid återfall i ovariella germinalcellstumörer [6]. I en liten amerikansk studie uppnådde 7 av 13 patienter (54 %) komplett remission, varav samtliga 5 med platinumkänsliga återfallstumörer, och 4 patienter var sjukdomsfria vid 12, 22, 120 och 270 månaders uppföljning [142]. Exempel på högdosregimer är karboplatin och etoposid samt TI-CE (paklitaxel och ifosfamid följt av karboplatin och etoposid) [6].

Vid germinalcellstumörer hos män, testikelcancer, är chansen till bot hög, vilket ger hopp om att förbättrad prognos kan uppnås även hos kvinnor med återfall då dessa tumörer biologiskt är mycket likartade. Enligt svenska riktlinjer rekommenderas behandling med TIP (paklitaxel, ifosfamid och cisplatin) vid återfall i testikelcancer med låg riskgradering, medan högriskpatienter rekommenderas högdosbehandling med cytostatika med autolog stamcellstransplantation [143]. Det finns ingen etablerad målstyrd behandling vid återfall i ovariell germinalcellstumör. Studier av angiogeneshämmare och tyrosinkinashämmare har inte visat några lovande resultat [144]. Studier av immunbehandling vid testikulär germinalcellscancer pågår [39, 145, 146].



Kirurgisk behandling rekommenderas för att ta bort resektabel resttumör, särskilt för patienter med normala tumörmarkörer men en tumör som går att upptäcka radiologiskt. Eftersom prognosen vid progress och återfall är så pass dålig har kirurgin också ett diagnostiskt syfte för att upptäcka viabel tumör som kräver fortsatt behandling. Efter behandling för omogna teratom kan sjukdomen återkomma i form av mogna teratomkomponenter, s.k. växande teratomsyndrom, se [avsnitt 11.3 Primär läkemedelsbehandling av övriga germinalcellstumörer \(omogna teratom, embryonala karcinom, gulesäckstumör, icke-gestationella koriokarcinom\)](#). Behandlingen är då alltid kirurgisk.

Tillväxande mogna teratom har beskrivits så sent som 19 år efter avslutad primärbehandling [147]. I en fransk studie på 196 kvinnor som behandlats för immatura teratom utvecklade 38 patienter (19 %) recidiv i form av mogna teratomkomponenter efter en mediantid på 7 månader (384 månader). Av dessa opererades 25 patienter till makroskopisk radikalitet, och endast en patient avled av sjukdomskomplikationer [148]. Gliomatosis peritonei är en annan form av peritoneal spridning i form av mogen gliavävnad i peritoneum som kan uppstå efter behandling för icke-epitelial äggstockscancer, och då i första hand immatura teratom, men också i sällsynta fall vid ovariella mogna teratom. Till skillnad från tillväxande mogna teratom har man sett att gliomatosis peritonei kan vara stationära under längre tid och ibland upptäckas vid biopsier av till synes normal peritoneum, varför den här entiteten behandlas mer konservativt. Expektans är ofta tillrådligt, framför allt vid utbredda förändringar som inte kan tas bort eller tas bort endast med omfattande kirurgi innefattande ett flertal resektioner [149].

Alla återfall av maligna ovariella germinalcellstumörer bör diskuteras på MDK, och vid behov bör man konsultera gynkologer med expertkunskaper inom icke-epitelial äggstockscancer och/eller onkologer som är specialiserade på testikelcancer.

12.5.2 Strålbehandling vid återfall

I en översiktsartikel från 2023, med en genomgång av publicerade studier (samtliga retrospektiva eller fallbeskrivningar) av icke-resektabel sjukdom eller återfall (totalt 31 patienter), beskrivs stråldoser på 20–60 Gy med olika ståltekniker. I de två enskilt största studierna (totalt 22 patienter) svarade 43 % respektive 50 % på strålbehandling, och författarna menar att strålbehandling kan vara ett rimligt alternativ vid icke-resektabel sjukdom eller återfall [150]. Strålbehandling är dock associerat med en ökad risk för sekundära maligniteter [8].

12.5.3 Återfallsbehandling vid könssträngstumörer

Könssträngstumörer ger ofta sena återfall, i median 4–6 år efter avslutad behandling. Återfall i bukhålan är vanligast med 55–70 % av fallen, och återfall i bäckenet står för 30–45 % av fallen [\[151\]](#).

Det finns ingen standardbehandling vid återfall av granulosacellstumörer. Man bör överväga sekundär tumörreducerande kirurgi, cytostatikabehandling, strålbehandling och hormonell behandling, och planera behandlingen på MDK. ”Debulking”-kirurgi (maximal tumörreduktion) är fortfarande den mest effektiva behandlingen.

Om kvinnan inte tidigare fått cytostatikabehandling rekommenderas BEP-regim eller karboplatin och paklitaxel. Man kan också överväga andra regimer såsom paklitaxel veckovis i kombination med bevacizumab [\[152\]](#).

Palliativ strålbehandling kan vara effektiv vid icke-operabla isolerade återfall eller för symtomlindring [\[153\]](#). Hormonell behandling ger milda biverkningar och är därmed en tilltalande behandling. Flera små retrospektiva studier och fallrapporter talar för att granulosacellstumörer uttrycker östrogenreceptorer i viss mån, men framför allt progesteronreceptorer. Behandling med tamoxifen, gestagener, GnRH-analoger eller aromatasinhibitorer (anastrozol och letrozol) har använts, och i vissa fall har långtidsremission uppnåtts [\[151, 154-156\]](#).



KAPITEL 13

Understödjande vård

13.1 Hormonsubstitution (MHT) efter avslutad primärbehandling

Rekommendationer

- En klar majoritet av patienterna som genomgått fertilitetsbevarande kirurgi och cisplatinbaserad cytostatikabehandling återfår regelbundna menstruationer och kommer inte att behöva hormonsubstitution.
- Patienter i iatrogen menopaus bör erbjudas hormonsubstitution upp till naturlig menopausålder i enlighet med rekommendationerna för epitelial äggstockscancer. Kvinnor med kvarvarande uterus rekommenderas kombinationsbehandling.
- För patienter med granulosa-cellstumör bör hormonsubstitution endast erbjudas efter noggrant övervägande.

En klar majoritet av alla patienter med germinalcellstumörer som genomgått fertilitetsbevarande kirurgi och efterföljande cisplatinbaserad kemoterapi kommer att återfå regelbundna menstruationer som tecken på bevarad ovariell funktion [80].

Det finns inga studier avseende säkerhet vid hormonsubstitution (MHT = menopausal hormonterapi) till kvinnor efter behandling av germinalcellstumörer och SCST. I genomgången litteratur rekommenderas generellt att patienter i iatrogen menopaus bör erbjudas hormonsubstitution. Somliga författare menar dock att patienter med granulosa-cellstumörer bör undantas på grund av tumörernas endokrina natur medan andra hävdar motsatsen [157-159].

KAPITEL 14

Omvårdnad och rehabilitering

14.1 Kontaktsjuksköterska

Rekommendation

- Patienten bör få en kontaktsjuksköterska redan vid diagnosbeskedet.

Den nationella cancerstrategin styrker att varje patient ska erbjudas en kontaktperson på den cancervårdande kliniken med syfte att förbättra informationen och kommunikationen mellan patienten och vårdenheten och stärka patientens möjligheter till delaktighet i vården ([SOU 2009:11](#)). Inom cancervården är det beslutat att kontaktsjuksköterska är den fasta kontaktpersonen. Patienten kan komma att ha olika kontaktsjuksköterskor från olika kliniker under sjukdomsförlopp och behandling.

Sedan 2010 finns en lagstadgad rätt till fast vårdkontakt ([hälso- och sjukvårdslagen 2017:30](#)).

Staten och Sveriges Kommuner och Regioner har enats om en gemensam generell beskrivning av kontaktsjuksköterskans roll och funktion. Den finns att läsa på [RCC:s webbplats](#).

Kontaktsjuksköterskan har den samordnande funktionen i teamet runt patienten och ansvarar för aktiva överlämningar. Teamet runt patienten är viktigt för ett personcentrerat omhändertagande. Kontaktsjuksköterskan är med vid diagnosbesked, informerar om fortsatt behandling och ser till att förmedla stöd och insatser till patienten och de närstående efter deras behov. Hen samordnar vårdplanering för patienter som behöver fortsatt omvårdnad efter utskrivningen och bevakar ledtider.

Vid diagnosbeskedet och under uppföljande samtal har kontaktsjuksköterskan följande uppgifter:

- Upprätta ”Min vårdplan” i samband med diagnosbeskedet eller säkerställ på annat sätt att patienten får både skriftlig och muntlig information.



- Identifiera patientens sociala nätverk och sociala stöd. Om patienten har kommit ensam, ta reda på om det finns någon som går att kontakta direkt eller vid hemkomst. Erbjud kontakt med kurator om det behövs.
- Informera om aktuella patientföreningar, mer information finns i Min Vårdplan.
- Bekräfta patientens känslor under samtalet, till exempel ”detta är inte sant” och ”det händer inte mig”.
- Vid en krisreaktion: Hjälp patienten att uttrycka sina känslor, oavsett vilka de är, genom att finnas till hands och lyssna. Kontakta kurator om det behövs.
- Fråga om patienten har några erfarenheter av hot och våld.
- 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 sin diagnos och den planerade behandlingen. Komplettera därefter med ytterligare information.

14.2 Min vårdplan

Min vårdplan är ett av RCC:s kunskapsstöd. Planen ägs av patienten, och upprättas och utformas gemensamt av patient och vårdprofession. Min vårdplan är patientens verktyg för att känna delaktighet och trygghet och förstå vårdprocessen. Om det finns en nationell Min vårdplan bör den användas och erbjudas patienten, och den finns i så fall tillgänglig digitalt på 1177:s e-tjänster och för pappersutskrift från cancercentrum.se. Att patienten har Min vårdplan bör journalföras, och sjukvården bör använda de KVÅ-koder som finns för att upprätta och revidera vårdplanen. Läs mer på [Min vårdplan på cancercentrum.se](http://cancercentrum.se).

Vårdplanen ska innehålla individanpassad information om sjukdomen och vård och behandling, kontaktuppgifter till vårdande klinik och kontaktsjuksköterska samt råd om egenvård. Om det behövs ska den även innehålla en rehabiliteringsplan med sammanfattning, huvudmål, planeradinsatser/åtgärder, uppföljning och avslut. Läs mer om rehabiliteringsplan i [avsnitt 5.7 i Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

Individanpassning av innehållet förutsätter ett strukturerat arbetssätt med återkommande behovsbedömningar, bedömningssamtal och uppdateringar av

innehållet i Min vårdplan vid nyckeltillfällen i vårdprocessen. Vårdplanen gör det lättare att hålla samman information och tydligt ange vem som gör vad.

14.3 Aktiva överlämningar

Rekommendation

- Alla överlämningar ska vara ”aktiva”.
- Det är extra viktigt att överlämningar mellan olika regioner är aktiva.
- Patienten bör ha möjlighet att vara delaktig i informationsurval som överförs.

Under patientens tid i cancervården förekommer ofta överlämningar mellan olika vårdgivare, kliniker, regioner eller primärvården. Det är av vikt att patienten görs delaktig i vilken information som överförs. Vilken information som överförs bestäms utifrån vad som är viktigt just för denna patient. 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, se även [RCC:s webbplats](#).

14.4 Löpande cancerrehabilitering

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

I rehabiliteringen kan patienten ha nytta av de olika patient- och närståendeföreningarna som finns, så de bör nämnas, se [kapitel 21 Relevanta länkar](#).

14.4.1 Återkommande behovsbedömning för patienter och närstående

Cancerrehabilitering kan vara aktuellt före, under och efter cancerbehandling, från misstanke om cancersjukdom och framåt. Behovet av rehabilitering ska därför bedömas regelbundet, och patienten och de närstående ska återkommande få information om och stöd i grundläggande rehabilitering och



egenvård. Patientens Min vårdplan ska omfatta cancerrehabilitering. Vissa rehabiliteringsbehov kan vara livslånga.

Rehabiliteringsinsatserna kan omfatta både patienter och deras närstående, exempelvis partner, barn, förälder, syskon eller annan person som patienten anser sig ha nära relation till. Barn har en särställning eftersom hälso- och sjukvården är skyldig att ge information och stöd till barn som anhöriga, enligt 5 kap. 7 § [hälso- och sjukvårdslagen \(2017:30\)](#).

14.4.2 Grundläggande och specialiserad rehabilitering

Det team som ansvarar för patientens cancervård ska göra grundläggande behovsbedömningar och ge grundläggande insatser inom cancerrehabilitering. Vid mer avancerade behov ska patienten alltid erbjudas insatser från professioner med specialistkompetens inom rehabilitering, exempelvis arbetsterapeut, dietist, fysioterapeut, kurator, psykolog och sexolog. Även andra professioner såsom sjuksköterska, läkare och tandläkare kan arbeta specialiserat med cancerrehabilitering.

Cancerrehabiliteringens organisering varierar mellan regionerna. För rådgivning kan den behandlande läkaren och kontaktsjuksköterska exempelvis vända sig till Regionalt centrum för cancerrehabilitering i den egna regionen eller, om detta saknas, kan annan region kontaktas för råd eller remiss för öppenvård.

14.4.3 Bedömningsinstrument

Strukturerade och återkommande behovsbedömningar är grunden i rehabiliteringsprocessen. Centrala delar är bedömningsinstrument och själva bedömningssamtalet som används för att, tillsammans med patienten, kartlägga patientens behov och komma överens om en gemensam planering. Följande bedömningsinstrument kan användas vid kartläggning, behovsbedömning och samtal: [Hälsoskattning \(f.d. Hälsoskattning för cancerrehabilitering\)](#) och [Hantering av ångest \(f.d. Distresstermometern\)](#).

14.5 Omvårdnad

Mer information om symtom och egenvårdsråd finns i den nationella [Min vårdplan för Äggstockscancer](#).

14.5.1 Fatigue

Rekommendationer

- Informera patienter och närstående om cancerrelaterad fatigue.
- Bedöm och utvärdera graden av fatigue.
- Överväg ytterligare stöd av arbetsterapeut, dietist, fysioterapeut eller kurator.

Fatigue är den trötthet som patienten kan drabbas av i samband med cancersjukdom och behandling. Det är en påfrestande, ihållande, subjektiv känsla av fysisk, psykisk, känslomässig och kognitiv trötthet eller utmattning som inte står i proportion till de aktiviteter som patienten nyligen utfört. Fatigue är vanligt vid cancerdiagnos och inverkar negativt på patientens livskvalitet [160].

Bedöm och utvärdera fatigue:

- Upplever du någon trötthet?
- Hur skulle du uppskatta din trötthet under den senaste veckan på skalan 0–10 (NRS, numerisk skala)?
 - Vid 0–3: Informera om orsak och handlingsstrategier.
 - Vid 4–10: Informera om orsak samt utred och behandla eventuella bakomliggande orsaker.
- Hur påverkar tröttheten dig i ditt dagliga liv?

Råd till patient:

- Att försöka planera aktiviteter till den tid på dagen då hen har som mest energi.
- Att prioritera lustfyllda saker som ger energi. Att spara energi till det hen vill göra.
- Att var fysiskt aktiv efter egen förmåga, hellre kortare pass varje dag än längre pass mer sällan. Fysisk aktivitet har mest evidens när det gäller sätt att minska fatigue [161-164].
- Vid behov av vila, att försöka ta flera korta stunder i stället för en lång.
- Att ta hjälp av andra, och att eventuellt rådgöra med arbetsterapeut eller fysioterapeut.

Se mer i [avsnitt 8.1 i Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#) och på www.NCCN.org.



14.5.2 Fertilitet

Rekommendationer

- I samband med operation, strålbehandling eller cytostatikabehandling som kan påverka fertiliteten bör patienter i fertil ålder erbjudas rådgivning hos en reproduktionsmedicinsk specialist för att ta ställning till möjliga fertilitetsbevarande åtgärder.
- Unga patienter som diagnostiseras med icke-epitelial äggstockscancer har inte alltid funderat på om de vill ha barn eller inte. Det är viktigt att ge dem flera möjligheter att samtala om detta.
- Det är viktigt att informera om att använda preventivmedel under pågående behandling.

Studier har visat att cancerorsakad infertilitet kan upplevas som svårare att acceptera och hantera än infertilitet av andra orsaker. Behovet av tidig information är stort, men flera studier har visat att många patienter inte tycker att de får tillräckligt med information och stöd [[165](#), [166](#)].

För den framtida bearbetningen är det ofta värdefullt om patienten får möjlighet att diskutera frågan med en fertilitetsklínik före primärbehandlingen, även om fertilitetsbevarande åtgärder inte är möjliga [[167](#)]. Patienten ska informeras om att använda preventivmedel under behandlingen och 6 månader efteråt eftersom den kan påverka fostret negativt.

Se mer gällande fertilitet i [kapitel 16 Fertilitet, graviditet och äggstockscancer](#).

14.5.3 Nutrition

Rekommendationer

- Patientens nutritionsstatus bör bedömas i samband med in- och utskrivning på vårdavdelning, och vid mottagningsbesök, enligt de riktlinjer som finns för verksamhetsområdet.
- Alla verksamheter ska ha rutiner för att bedöma nutritionsstatus.
- Patienter med nutritionsproblem bör erbjudas kontakt med dietist eftersom det är angeläget med tidig bedömning och insats.

Patienter med gynekologisk cancer kan drabbas av nutritionsproblem såsom nedsatt aptit, smaksförändringar, illamående, diarré och förstoppning i samband med sjukdom, kirurgi och onkologisk behandling. Detta leder till minskat matintag och vikt förlust. Näringsproblem kan även bero på nedsatt allmäntillstånd, psykiska faktorer och behandlingsupplägget. Även munhälsan kan påverka ätandet, för vissa cytostatika kan påverka slemhinnorna i munnen

och vissa läkemedel kan orsaka muntorrhet, se [avsnitt 14.8.1.11 Slemhinnebiverkningar](#). Orsaken måste utredas och behandlas.

Det är viktigt att optimera patientens nutritionsstatus inför, under och efter behandling samt sätta in åtgärder för att motverka viktnedgång. Vikt och näringsintag behöver bedömas inför varje fas av behandlingen för att fånga upp riskpatienter. Viktförlust över 10 % för vuxna eller över 5 % för äldre (över 65 år) under de senaste 6 månaderna ska alltid göra att man uppmärksammar patientens näringstillstånd.

Om patienten har något av nedanstående finns risk för undernäring, och en åtgärdsplan ska upprättas:

- ofrivillig viktförlust
- undervikt, dvs. BMI < 20 för vuxna patienter upp till 70 år och < 22 för patienter äldre än 70 år
- aptitlöshet, illamående och problem att svälja och tugga.

Patienter med nutritionsproblem bör ha kontakt med en dietist.

Länkar för mer information:

[Nutrition – Utredning i Vårdhandboken](#)

[Dietister inom onkologi \(DIO\)](#) har en webbplats med bra råd och information till personal, patienter och närstående.

[Avsnitt 9.4 i Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#)

14.5.4 Psykosocialt stöd

Rekommendation

- Behov av psykosocialt stöd bör bedömas löpande och där behov finns, erbjuda adekvata insatser.
- Unga patienter kan behöva ett anpassat psykosocialt stöd när det gäller skola, arbete, ekonomi och relation till närstående.

Alla professioner i cancervården behöver kunna samtala om psykisk hälsa och tidigt fånga upp patienter som behöver psykosocialt stöd. Vid ett cancerbesked är de psykologiska och sociala konsekvenserna ofta lika stora som de fysiska för patienten, men även för de närstående som också kan behöva stöd. Att stödja närstående är att stödja patienten



Det psykosociala omhändertagandet är viktigt genom hela behandlingsprocessen och även efter avslutad behandling. Varje patient bör kontinuerligt bedömas och erbjudas psykosocialt stöd vid behov. Insatser kan ske genom kontaktsjuksköterska, kurator etc.

Svår sjukdom kan få förödande sociala och ekonomiska konsekvenser. Många behöver information om sina samhällsliga rättigheter, både patienter och närstående. Vid behov av utökat stöd, förmedla kontakt med kurator.

Många kvinnor med icke-epitelial äggstockscancer känner sig ofta ensamma eftersom diagnosen är ovanlig och kunskapen ofta bristfällig, även bland vårdpersonal. Sjukdomen drabbar i regel unga kvinnor som kan ha andra behov än äldre patienter, och de behöver ett anpassat psykosocialt stöd när det gäller skola, arbete, ekonomi och relation till närstående.

Diagnosspecifika patientföreningarna kan vara ett stöd den drabbade. Det finns också särskilda föreningar som riktar sig till unga vuxna.

[Ung Cancer](#) är en ideell organisation för unga vuxna som själva drabbats eller lever nära någon som drabbats av cancer. Syftet är att ge medlemmarna psykosocialt stöd och fylla det glapp som uppstår mellan livet på sjukhuset och livet utanför. Organisationen arbetar för att förbättra unga vuxna cancerdrabbades levnadssituation och ge de bästa möjliga förutsättningar både under och efter sjukdomstiden. Ett sätt är att skapa mötesplatser där cancerpatienter och närstående kan träffa andra i liknade situation, både på internet och i verkliga livet.

Även andra föreningar kan ha stöd riktat mot yngre drabbade, se [avsnitt Kapitel 21 Relevanta länkar](#).

För fördjupning se [kapitel 10 i Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

14.5.5 Sexuell hälsa

Rekommendationer

- Den behandlande läkaren och kontaktsjuksköterskan bör informera om behandlingens inverkan på sexualitet och sexuell funktion innan behandlingen startar.
- Informationen bör ges tidigt, för att underlätta vidare rådgivning och förebygga sexuell dysfunktion. Det är nödvändigt att dessa patienter har tillgång till sexologisk kompetens eller sexolog.

Det sexuella behovet upphör inte i och med en allvarlig sjukdom, men det kan förändras. Sjukdomen och behandlingen kan ge kroppsliga förändringar som påverkar självbilden, självförtroendet och den sexuella hälsan, vilket i sin tur kan påverka i individens liv, samliv, arbete och sociala kontakter [168]. Sexualiteten kan även påverkas av psykologiska skäl, med nedsatt sensibilitet, lubrikation och minskad lust [169].

Sexuell dysfunktion, när man upplever en konstant nedsatt förmåga och att den sexuella funktionen påverkas negativt och skapar lidande. Det är ofta förenat med tabun och känslan av att misslyckas och vara onormal. Både kirurgisk och medicinsk behandling kan ge biverkningar som påverkar den sexuella hälsan. Många patienter känner också att detta är ingenting man talar om inom sjukvården. Den som vårdar patienten bör vara lyhörd och närvarande för patientens behov, samt själv ta upp dessa frågor och bjuda in till samtal [170].

14.5.5.1 Samtal om sexualitet

Det är viktigt att se kvinnan i sitt sociala sammanhang för att förstå vilka råd och vilken information hon kan bli hjälpt av. Samtalet kring sexualitet behöver inte vara svårt om man är van att ställa dessa frågor. Att tidigt i behandlingen visa en öppenhet kring frågor om sexuell funktion gör det lättare för patienten att vid senare dysfunktioner våga ta upp frågan [171].

PLISSIT-modellen är en rekommenderad samtalsmetod som används brett inom olika medicinska sjukdomar. Modellen är utvecklad för samtal med patienter om sexualitet. Den har visat sig vara effektiv, enkel och användbar vid samtal rörande sexuell hälsa [172].

Modellen PLISSIT står för:

- P – permission, tillåtelse (nivå 1)
- LI – limited information, begränsad information (nivå 2)
- SS – specific suggestions, specifika förslag (nivå 3)
- IT – intensive therapy, intensiv terapi (nivå 4)

Vid uttalade sexuella besvär bör patienten erbjudas kontakt med klinisk sexolog. Om barnmorska med kompetens inom gynekologisk cancer finns kan det vara ett alternativ att remittera till.

Både patienten och hennes eventuella partner behöver information om tänkbar sexuell påverkan pga. sjukdom och behandling [173]. Att tänka på är att många patienter är unga och har kanske inte haft ett sexuellt umgänge. Det kan också



vara svårt att inleda ett sexuellt förhållande när man är eller har varit sjuk. Det är viktigt att erbjuda enskilt samtal utan närstående närvarande.

De som tidigare har haft ett fungerande sexliv återfår i större utsträckning ett fungerande sexliv även efter behandling [174].

Fördjupning:

[Avsnitt 9.5.1 Sexuell hälsa i Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#)

[Kapitel 7 i Nationellt vårdprogram för bäckencancerrehabilitering](#)

14.5.6 Smärta

Rekommendation

- Ställ regelbundet frågor om smärta till alla patienter med cancersjukdom.
- Be patienten föra smärtdagbok, eftersom det kan hjälpa både patient och läkare att anpassa smärtbehandlingen.
- Säkerställ att patienten följer läkemedelsordinationen.
- Följ upp medicinering och biverkningar.

Smärta är ett vanligt symtom vid cancer. Om smärtan upptäcks och diagnostiseras tidigt ökar möjligheten för patienten att tolerera och fullfölja behandlingen och upprätthålla optimal fysisk aktivitet.

Patienter med cancer bör smärtbedömas i varje kontakt med sjukvården. Efter smärtbedömning erbjuds behandling för att lindra och förebygga smärta. All behandling ska väljas i samråd mellan patienten och vårdteamet, med fortlöpande utvärdering av effekt och biverkningar. Smärtlindringen anpassas individuellt och dokumenteras i patientens journal enligt visuell analog skala (VAS) eller NRS [175]. Om patientens skattning enligt VAS eller NRS är > 4 bör man använda ett utvidgat validerat bedömningshjälpmedel, se [Skalor för smärtskattning \(Vårdhandboken\)](#).

Se [avsnitt 8.6 Smärta i Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

14.6 Prehabilitering

Cancerprehabilitering kan definieras som en sammanhängande vårdprocess mellan diagnos och behandlingsstart som omfattar fysiska och psykologiska bedömningar för att fastställa ett funktionellt utgångsstatus, identifiera funktionsnedsättningar och erbjuda målinriktade åtgärder för att förbättra patientens hälsa och minska förekomsten och svårighetsgraden av komplikationer.

Det finns ett växande vetenskapligt stöd för interventioner till nydiagnostiserade cancerpatienter inför behandlingsstart, för att optimera deras hälsa och sjukdomsprognos. Studier tyder på att ett multimodalt förhållningssätt med både fysiska och psykologiska interventioner kan vara mer effektivt än enbart det ena eller det andra, men mer forskning behövs för att utvärdera vilka som är de mest effektiva prehabiliteringsinterventionerna och kombinationerna [176, 177].

14.7 Omvårdnad vid kirurgisk behandling

14.7.1 Preoperativ omvårdnad

Patienter som planeras för kirurgisk primärbehandling vid gynekologisk cancer bör få utförlig information i samarbete med kontaktsjuksköterskan och den behandlande läkaren. Informationen ska omfatta den planerade operationen, pre- och operativa förberedelser och den postoperativa vården med bland annat mobilisering, smärtlindring, nutrition, elimination, hormonella förändringar och sexuell hälsa. Om patienten kan få postoperativt lymfläckage behöver man förklara det. Hänsyn behöver tas till patientens individuella behov. Målet är att skapa trygghet, minska oro och vara ett stöd för patienten och de närstående. Informationen bör ges både skriftligt och muntligt.

Finns minderåriga barn i familjen måste detta uppmärksammas och dokumenteras i journalen.

Om patienten är i fertil ålder bör man fråga om hon önskar barn och vilka tankar hon har om fertilitet. Patienten bör erbjudas kontakt med en fertilitetsmottagning tidigt i vårdförloppet.

14.7.1.1 Tobak och alkohol

Patienten bör informeras om hur tobak, alkohol och andra droger påverkar kroppen i samband med kirurgiska ingrepp. Patienten bör erbjudas hjälp att sluta röka och/eller avstå alkohol [178] inför operationen [179].

14.7.1.2 Fysisk aktivitet

Systematiska översikter visar att preoperativ fysisk träning har goda effekter på postoperativa utfallsmått såsom ökad livskvalitet, kortare vårdtid och färre lungkomplikationer [180-184]. Säkerställ att patienten har fått tydlig information om hur patienten kan förbereda sig inför kommande operation genom att öka den fysiska aktiviteten innan operation.



14.7.1.3 Nutrition

Inför planerad kirurgi är det viktigt att bedöma patientens nutritionstatus, eftersom undernäring i samband med kirurgi är en oberoende riskfaktor för komplikationer, försämrat immunförsvar, lång vårdtid och ökad dödlighet [185].

Se vidare gällande [ERAS i bilaga 7 i Nationellt vårdprogram Äggstockscancer, epitelial](#).

Se vidare i [kapitel 7 Prehabilitering i Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

14.7.2 Postoperativ omvårdnad

Omfattningen av det kirurgiska ingreppet styr vilka omvårdnadsåtgärder som blir aktuella för patienten. Följ lokala anvisningar.

Patienten bör äta något kort tid efter operationen (inom 2–24 timmar beroende på ingreppets art) eftersom det ger snabbare återhämtning av tarmfunktionen utan risk för anastomosläckage samt färre infektioner, kortare vårdtider och lägre dödlighet. Mängden mat bör anpassas till patientens situation och ålder och ingreppets art [186].

Det finns riktlinjer för smärtbehandling och behandling av övriga vanliga postkirurgiska symtom, se ERAS ([International validation of Enhanced Recovery After Surgery Society guidelines on enhanced recovery for gynecologic surgery](#)) [186] och [Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

I samband med utskrivning bör patienten få muntlig och skriftlig information om förhållningssätt och restriktioner efter operation, smärtlindring, förväntade symtom och besvär samt vilka symtom som tyder på komplikation och när det är dags för uppföljning. Vid iatrogen menopaus, då båda ovarierna opererats bort i fertil ålder, kan hormonsubstitution vara aktuellt, se [kapitel 13 Understödjande vård](#).

14.7.2.1 Uppföljningssamtal

Kontaktsjuksköterskan bör följa upp patienten ett par dagar efter hemkomsten för att se om hon har några kvarvarande postoperativa symtom. Samtalet bör omfatta:

- mobilisering
- tarmfunktion
- blåsfunktion

- vaginala blödningar eller flytningar
- lymfsvullnad eller lymfläckage
- nutrition
- smärta
- sårets utseende och läkning
- feber eller tecken på infektion
- tromboprofylax
- psykosocial hälsa
- sexuell hälsa.

14.8 Omvårdnad vid onkologisk behandling

14.8.1 Cytostatikabehandling

Information om olika cytostatikaregimer och biverkningar finns i nationella regimbiblioteket. Här beskrivs olika generella biverkningar och rekommendationer om hur de ska hanteras. Referenserna i detta kapitel gäller [Regimbiblioteket](#), om inget annat anges.

För egenvårdsråd när det gäller biverkningar finns mer att läsa i [Min vårdplan Äggstockscancer](#).

14.8.1.1 Benmärgspåverkan

Benmärgen påverkas vid cytostatikabehandling och risken för låga blodvärden ökar. Patientens blodvärden ska därför kontrolleras kontinuerligt. Informera patienten om symtom vid anemi.

Råd till patient:

- Att kontakta sjukvården vid feber över 38 °C och/eller frossa eller andra tecken på infektion.
- Att kontakta sjukvården vid näsblödning, tandkötsblödning eller annan blödning som inte går att stoppa (symtom på trombocytopeni).
- Att undvika infekterade personer och folksamlingar de dagar då leukocytnivåerna beräknas vara som lägst.

14.8.1.2 Fatigue

Fatigue är en vanlig biverkan vid cytostatikabehandling.

Det kommer fler och fler studier som visar på goda resultat av träning under cytostatikabehandling. De patienterna klarar behandlingen bättre och har



mindre besvär av biverkningar som fatigue. De studier som finns är mest på patienter med bröstcancer, men bör även kunna vara applicerbara på patienter med gynekologisk cancer. Fler studier krävs dock på denna grupp [171, 187, 188].

Läs mer i [avsnitt 14.5.1 Fatigue](#).

14.8.1.3 Hosta och andnöd

Bleomycinbehandling kan ge upphov till hosta och andnöd. Uppmana patienten att berätta om dessa symtom uppkommer.

14.8.1.4 Hud och naglar

Cytostatikabehandling kan ge hudbesvär och sköra naglar. Patienten bör informeras om sätt att förebygga symtomen. Bleomycin kan även ge upphov till långvarig men övergående hyperpigmentering eller missfärgning av huden.

Råd till patient:

- Att undvik solljus i första hand, annars täckande kläder och solskyddsmedel.
- Att inspektera huden regelbundet och rapportera nytillkomna förändringar.
- Att tvätta huden varsamt med oparfymerad tvål eller barnolja och sedan smörja med mjukgörande kräm.
- Att använd handskar vid arbete som är smutsigt eller sliter på naglarna, exempelvis diskning och trädgårdsarbete.
- Att pensla nagelbanden med olja eller mjukgörande kräm.

14.8.1.5 Håravfall (alopeci)

Håravfall (alopeci) är en biverkan vid vissa cytostatikaregimer, se nationella regimbiblioteket, och för många patienter är det den svåraste biverkningen. De flesta tappar all kroppsbehåring gradvis efter den första behandlingen, men tillståndet är temporärt och håret växer ut igen efter avslutad cytostatikabehandling. Kontaktsjuksköterskan bör förbereda patienten på håravfall och ge råd och stöd [189].

Råd till patient:

- Att uppmana patienten att beställa peruk innan håravfallet börjar, och ge råd om vart hon kan vända sig.
- Att informera patienten om att
 - det kan göra ont eller klia i hårbotten när håret lossnar
 - håret kan få annan struktur och färg när det växer ut.
- Tipsa patienten om att
 - raka av sig håret eller klippa det kort innan det börjar falla, eftersom det kan ge en känsla av kontroll
 - lägga en kompress eller sil över avloppet i duschen för att minska risken för stopp.

14.8.1.6 Hörsel

Cisplatin (cytostatika) kan ge hörselskador. Patienten ska uppmanas att berätta om hon får öronsusningar, pipljud eller försämrad hörsel. Audiogram bör utföras vid sådana symtom.

14.8.1.7 Illamående**Rekommendationer**

- Utför en individuell riskbedömning inför cytostatikabehandling.
- Informera om antiemetikabehandling.
- Utvärdera insatt antiemetikabehandling inför nästa kur och justera vid behov.

Illamående är en av de vanligaste biverkningarna vid cytostatikabehandling, så inför behandlingsstart ska patienten informeras om antiemetikabehandling. Kontaktsjuksköterskan eller den ansvariga sjuksköterskan bör också bedöma risken för illamående i samband med behandlingen [190]. Risk för illamående i samband med behandling påverkas av flera faktorer, ex. val av behandling, ålder och kön. Använd stöddokumentet [Antiemetika vuxen Nationella regimbiblioteket – stöddokument](#). Dokumentet ger vägledning gällande riskbedömning och behandlingsstrategi.

Insatt antiemetikabehandling ska utvärderas inför nästa kur, och justeras vid behov.

**Råd till patient:**

- Att följa schemat med ordinerad antiemetika.
- Att äta mindre måltider, men oftare.
- Äta något litet exempelvis, kex eller rostat bröd innan du kliver upp på morgonen.
- Att dricka rikligt men mellan måltiderna.
- Att försöka med kall och salt mat om det är besvärligt med varm mat.
- Att undvika matlagning som ger matos; att hellre äta kokt eller kall mat än stekt.
- Att vädra före måltiden.
- Att undvika starka dofter och starkt kryddad mat eller alltför fet mat.
- Att undvika favoritmaten vid illamående för att den senare inte ska förknippas med illamåendet.
- Att testa att dricka kolsyrat vatten, vissa tycker att det hjälper.
- Att kontrollera vikten regelbundet.

En dietist kan ge ytterligare råd och eventuellt förskriva näringsdrycker.

14.8.1.8 Kognitiv påverkan**Rekommendation**

- Informera patienten och de närstående om att kognitiv påverkan kan vara en biverkning av sjukdom och behandling.

Studier har visat att 75 % av de patienter som behandlats med kombinationscytostatika upplevt kognitiva störningar under eller efter behandlingen [191]. För 35 % kvarstod denna biverkning i flera månader eller år efter avslutad behandling. Dessa kognitiva förändringar är ofta subtila och rör olika områden av kognitionen, såsom:

- sämre förmåga att komma ihåg och bearbeta ny information, både muntlig och skriftlig
- sämre förmåga att planera
- försämrad mental uthållighet
- svårare att fokusera
- lättare att distraheras av konkurrerande stimuli
- sämre reaktionsförmåga.

Den ökade frisättningen av cytokiner har en neurotoxisk effekt och förmodas vara en av de faktorer som leder till kognitiv påverkan [192], men sänkta nivåer av östrogen kan också påverka kognitionen. Riskfaktorer för att utveckla kognitiva problem tros vara en genetiskt sämre förmåga att skydda cellerna mot giftiga ämnen och sämre förmåga att reparera DNA-skador.

Det har tidigare antagits att de flesta cytostatika inte passerar blod- och hjärnbarriären. Senare studier med PET har dock visat detekterbara halter av exempelvis cisplatin och paklitaxel i hjärnan efter intravenös administrering.

Det finns ingen evidens för åtgärder som kan minska den kognitiva påverkan av cytostatika. Det är dock viktigt att informera patienten och de närstående om att denna biverkning kan uppstå och att den oftast är reversibel.

Råd till patient:

- Att föra minnesanteckningar på lappar eller i mobilen, och bocka av utförda uppgifter.
- Att återberätta det som sägs för att kontrollera att informationen är rätt uppfattad.
- Att be andra upprepa informationen flera gånger.
- Att stimulera tankeverksamheten genom till exempel korsord och sudoku.
- Att vara fysiskt aktiv.

14.8.1.9 Muskelsmärta och ledvärk

Muskel och ledvärk uppträder efter behandling med viss typ av cytostatika (främst paklitaxel). Symtomen kommer oftast 2–3 dagar efter behandling och kan kvarstå i upp till en vecka. Värken är övergående och intensiteten är individuell. Den kan oftast lindras med analgetika, som gärna kan tas förebyggande för bäst effekt.

14.8.1.10 Perifera neuropatier

Rekommendationer

- Vid behandling med cancerläkemedel som orsaka neuropati bör patienten informeras om risken för både neuropati och neuropatirelaterad smärta.
- Fysisk aktivitet under behandlingen bör rekommenderas (+).
- Vid smärta bör man pröva lindrande läkemedelsbehandling (+).



Neuropatier kan uppträda i form av stickningar, domningar och känselbortfall i fingrar, tår och fötter. Vanligtvis är symtomen övergående, men en del patienter har kvar symtomen även efter avslutad behandling.

I dagsläget finns inga kända effektiva behandlingar att erbjuda, men vid smärtsamma neuropatier kan man överväga medicinsk behandling med exempelvis duloxetin [193].

Fördjupning:

Stöddokument [Cytostatikaorsakad perifer neuropati](#), på RCC:s webbplats.

Råd till patient:

- Att regelbundet undersöka händer och fötter för känselnedsättning.
- Att använda handskar eller vantar vid köldkänslighet.
- Att använda bekväma och stabila skor.
- Att använda gångstavar vid balanssvårigheter.
- Att smörja händer och fötter med mjukgörande kräm.
- Att vid besvär, tala med läkare eller kontaktsjuksköterska.
- Att ta hjälp av en fysioterapeut eller arbetsterapeut.

14.8.1.11 Slemhinnebiverkningar

Rekommendationer

- Informera patienten och de närstående om slemhinnebiverkningar som kan förekomma i mun, ögon och vaginalslemhinna.
- Bedöm och utvärdera slemhinnebiverkningarna.

Slemhinnor i exempelvis näsa, mun och ögon samt vaginalslemhinna är särskilt känsliga för cytostatikabehandling. Sår och irritationer uppstår lätt där slemhinnorna inte hinner nybildas tillräckligt snabbt.

Svamp kan blossa upp och handläggs då utifrån symtom, företrädesvis via peroral administrering när läkemedel är indicerade (antimykolytika eller antivirala medel).

Råd till patient:

- Att vara extra noga med munhygien under behandlingsperioden för att förebygga, behandla och lindra besvär.
- Att undvika tandlagningsarbeten och besök hos tandhygienist pga. risken för infektioner och blödningar.
- Att undvika tvål i underlivet för att förhindra uttorkning.
- Att använda östrogenkräm, mjukgörande kräm eller olja mot torr vaginalslemhinna.
- Att använda glidmedel vid sexuell aktivitet.

Mer information om handläggning av mukosit sekundärt till cancerbehandling finns i en sammanfattande översiktsartikel av Elad et al. [[194](#), [195](#)].

14.8.1.12 Smakförändringar

Vissa cytostatika, men även svamp i munnen, kan ge smakförändringar. Smaken kan förändras på olika sätt, och en del upplever exempelvis att allt smakar metall. Patienten ska informeras om att detta förekommer och att kosten kan behöva anpassas. Smakförändringar kan också ge minskad aptit med viktnedgång som följd.

Fördjupning:

[Mat vid cancer \(1177.se\)](#)

Dietister inom onkologi: [Råd vid smak och luktförändringar \(pdf\)](#)

14.8.1.13 Tarpåverkan eller risk för tarpåverkan**Rekommendationer**

- Inför cancerbehandling bör man dokumentera uppgifter om patientens tarmfunktion och eventuella besvär.
- Patienten bör informeras muntligt och skriftligt om risken för störd tarmfunktion i samband med cancerbehandling samt om rekommenderad behandling.

Många cancerpatienter får förstoppning på grund av minskad fysisk aktivitet, förändrad kost, smärta, cancerbehandling eller annan läkemedelsbehandling. Förstoppning vid cytostatikabehandling är oftast en biverkning av antiemetikabehandlingen. Patienten bör informeras om sätt att minska risken för förstoppning och diarré.

**Råd till patient:**

- Att dricka mycket.
- Att äta en fiberrik kost.
- Att vara fysiskt aktiv.
- Att ta ordinerade bulk- och laxermedel de första dagarna efter behandling eller tills avföringen har kommit i gång.

Se mer i [Vårdhandboken – Åtgärder vid förstoppning](#).

Det finns alltid risk för ileus (tarmstopp/tarmvred) i samband med sjukdom och behandling. Tecken på detta är akut insättande kolikartad buksmärta i intervaller, illamående, kräkning och/eller utebliven gasavgång, utebliven avföring. Subileus med nedsatt tarmpassage, kan ge likartade symtom med illamående, kräkning och utebliven avföring. Alla patienten bör vara informerade om att söka kontakt med vården för bedömning vid dessa symtom.

KAPITEL 15

Egenvård

Rekommendationer

- Patienten bör rekommenderas att avstå från rökning och att vara uppmärksam på sina alkoholvanor.
- Egenvårdsråd till patienter finns samlade i ”Min vårdplan”.

15.1 Levnadsvanor

Patientens levnadsvanor (tobaksbruk, alkoholbruk, fysisk aktivitet och matvanor) samt nutritionsstatus bör identifieras och bedömas regelbundet från diagnosbeskedet till uppföljning. En del ohälsosamma levnadsvanor kan påverka behandlingen, exempelvis ge negativ effekt eller interaktion med medicinsk eller kirurgisk behandling.

I bedömningen bör man också avgöra om stöd för att förändra levnadsvanorna ingår i behandling och rehabilitering samt om levnadsvanorna innebär en risk för att patienten ska återinsjukna eller insjukna i andra sjukdomar.

Patientens levnadsvanor och åtgärder vid ohälsosamma levnadsvanor bör dokumenteras i patientens journal, enligt regionens rutin för dokumentation av levnadsvanor.

Se även [Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#) och information om [Levnadsvanor på 1177 för vårdpersonal](#).

[Nationella riktlinjer - utvärdering - sjukdomsförebyggande metoder - Rekommendationer, bedömningar och sammanfattning](#) är användbara även under cancerbehandlingen. De innehåller kunskaps- och beslutsstöd i mötet med patienten och rekommendationer om olika typer av rådgivning.

15.1.1 Rökning

Om patienten är rökare bör vårdpersonalen informera om rökningens negativa effekter vid operation och strålbehandling, och hänvisa patienten till rökavvänjning via primärvården eller den specialiserade vården som kan ge hjälp med rökstopp.

Se [Nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor](#).



15.1.2 Alkohol

Vårdpersonalen bör rekommendera patienten att vara uppmärksam på sina alkoholvanor under alla typer av cancerbehandling. Alkohol kan öka risken för komplikationer och biverkningar.

Se [Nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor](#).

15.1.3 Fysisk aktivitet

Vårdpersonalen bör rekommendera patienter som har eller haft cancer att följa de rekommendationer om fysisk aktivitet som gäller för friska individer. Dock bör aktiviteten anpassas till individens förutsättningar.

Se [Nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor](#).

15.2 Komplementär och integrativ medicin

Många personer med cancer använder metoder som inte tillhandahålls inom den vanliga hälso- och sjukvården (komplementär medicin). I regel sker denna användning i egenvårdssyfte för förbättrat välmående och symtomlindring. I och med ökande forskning på området integreras en del av de komplementärmedicinska metoderna allt mer inom cancervården (integrativ medicin). Gränsen mellan komplementär- och integrativ medicin (KIM) är flytande. Studier visar att två av tre patienter som använder komplementär medicin inte pratar om detta med cancervården, trots att majoriteten av patienter vill kunna diskutera detta [196, 197]. Det kommer allt fler forskningsresultat om specifika metoders kliniska effekter och risker. För att möta patienters behov och värna om patientsäkerheten behöver cancervården kunna bemöta frågor om komplementär och integrativ medicin (KIM) och ge situationsanpassade råd.

Vårdpersonalen bör informera patienten om att komplementär och integrativ medicin kan påverka effekterna av cancerläkemedel [198, 199].

Se mer i [kapitel 14 i Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering](#).

KAPITEL 16

Fertilitet, graviditet och äggstockscancer

16.1 Fertilitetsbevarande kirurgi

Fertilitetsbevarande kirurgi är standardbehandling för germinalcellstumörer även för avancerade stadier [75, 200, 201].

Konservativ kirurgi där man sparar livmodern och det kontralaterala ovariet anses vara en säker behandling vid könssträngs- och stromacellstumörer i stadium IA, men rekommenderas inte för mer avancerade stadier. I utvalda och välinformerade fall är konservativ behandling möjlig hos unga kvinnor i stadium IC med anledning av den låga återfallsrisken i denna undergrupp. Vid stadium I B eller recidiv på den kvarvarande äggstocken kan uterusparande ingrepp vara en möjlighet för embryo- eller äggdonation i framtiden. Vid behov bör kontakt med fertilitetsklänik eller reproduktionsspecialist tas.

Kunskapsläget bygger på små retrospektiva studier och ska tolkas med försiktighet [70, 89, 90]. Utredning av karyotyp bör övervägas främst hos kvinnor med dysgerminom, för att utesluta genetiska avvikelser [202]. Pga. risk för gonadoblastom och dysgerminom, om dysgenisk gonad, ESGO-SIOPE guidelines rekommenderar bilateralt salpingooforektomi. Om initialt tumoreresektion, rekommenderas reoperation med borttagning av hela ovarium [115]. I dessa fall kan man spara uterus för möjlighet till embryo eller äggdonation i framtiden. . Bilateralt salpingooforektomi med besparing av uterus påverkar inte överlevnaden [97].

16.2 Fertilitetsbevarande åtgärder

Unga kvinnor som har genomgått fertilitetsbevarande kirurgi, bör, även om det inte föreligger behov av adjuvant behandling, erbjudas remiss till ett Reproduktion Medicinskt Centrum för rådgivning avseende fertilitetsbevarande åtgärder, oavsett partnerstatus. Parallellt med utvecklingen av nya behandlingar för assisterad befruktning har utvecklingen av nya metoder för att, med bibehållen funktionalitet, frysa äggceller, embryon och äggstocksvävnad varit central.

- Nedfrysning av oocyter (obefruktade ägg) eller embryon (befruktade ägg) ger med dagens vitrifieringsteknik likartad möjlighet till senare graviditet. Ovariell hyperstimulering med äggskörd och frysförvaring av oocyter är idag den etablerade fertilitetsbevarande tekniken. Numera innebär ingreppet ingen påtaglig fördröjning av cancerbehandlingens början. Ett behandlingsförlopp tar 2 till 3 veckor.
- Kryopreservering av äggstocksvävnad för senare retransplantation besparar mer än 95 % av endokrina funktionen och har en ca 28 % graviditetsutfall, och kan vara en möjlighet för unga patienter (< 35 år) när behov av snarast behandlingsstart föreligger. För patienter över 35 år, är graviditetsutfallet runt 18 % [203]. Reimplantation av äggstocksvävnad från det tumörbärande ovariet kan innebära en risk för återinförande av maligna celler och rekommenderas inte.

16.3 Fertilitet efter cytostatikabehandling

Faktaruta

För patienter i fertil ålder som har genomgått fertilitetsbevarande kirurgi:

- Risken för permanent ovariell svikt och infertilitet efter cytostatikabehandling ökar med åldern. Risken börjar öka från 30 års ålder och är stor hos kvinnor över 40 år.
- Unga kvinnor < 30 år, som får platinumbaserad cytostatikabehandling får vanligen temporär amenorré.
- Ovarialfunktion, regelbundna menstruationer och fertilitet återkommer hos de flesta inom ett år efter avslutat cytostatikabehandling men menstruationer garanterar inte ägglossningar.
- Många av kvinnor som erhållit cytostatika kan bli gravida utan assistans eller med ovariell stimulering eller IVF.
- Man kan ge profylax mot ovariell svikt under cytostatikabehandlingen med ovulationshämmande p-piller av kombinationstyp eller GnRH-agonister, men värdet är inte bevisat.
- Fertila patienter rekommenderas att använda preventivmedel under och till och med 6 månader efter avslutat cytostatikabehandling.

Rekommendationer:

- För maligna germinalcellstumörer är risken för återfall störst de första 2 åren efter diagnos varför en individuell bedömning och graviditetsplanering utifrån patientens ålder rekommenderas. För unga

kvinnor med många fertila år framför sig rekommenderas att inte bli gravida under de första 2 åren efter diagnos eftersom risken för återfall är störst då. I bedömningen bör man väga in patientens ålder och önskemål. Under dessa två år kan däremot fertilitetsbevarande åtgärd/äggfrys göras, helst 6 månader efter avslutat cytostatikabehandling [204].

För mer detaljerad information, [se bilaga 3 i Nationellt vårdprogram Äggstockscancer, epitelial](#).

Cisplatinbaserad cytostatika betraktas som måttligt gonadotoxiskt, men regimer som används vid maligna germinalcellstumörer brukar generellt innebära goda chanser till framtida barnafödande. Många patienter slutar att menstruera under cytostatikabehandlingen, men ovulationerna återkommer hos 85–95 % av patienterna, med högre risk för amenorré med stigande ålder [205]. För att minska risken för gonadotoxicitet och äggstockssvikt kan äggstockssuppression med GnRH-agonister användas [206], men det är osäkert om detta påverkar fertiliteten. Kontroll av AMH kan göras för att utvärdera äggstocksfunktionen efter avslutad cytostatikabehandling. [202]. Möjligheten till graviditet och att föda ett friskt barn är god: minst 75 % av kvinnor som försökt bli gravida har lyckats [121, 205], och infertilitetsfrekvensen är jämförbar med kvinnor som inte genomgått cancerbehandling [122].

16.4 Cancer under graviditet

Se [Stöddokument för cancer under graviditet](#) och [Nationellt vårdprogram Äggstockscancer, epitelial, kapitel 14](#).

KAPITEL 17

Palliativ vård och insatser

I de fall sjukdomen inte är botbar behöver palliativa vårdbehov uppmärksammas tidigt, redan parallellt med att sjukdomsbromsande behandling ges. Symtomlindring och livskvalitet samt närståendestöd har hög prioritet. Samtal vid allvarlig sjukdom är ett verktyg för att tidigt identifiera patientens önskemål, prioriteringar och behov. Om svåra fysisk, psykiska, sociala eller existentiella behov föreligger bör kontakt tas med den specialiserade palliativa vården. Samverkan mellan olika personalkategorier och vårdgivare är nödvändigt.

Se [Nationellt vårdprogram för palliativ vård](#).

KAPITEL 18

Underlag för nivåstrukturering

Diagnoserna inom gruppen icke-epiteliala äggstockscancer är ovanliga eller mycket ovanliga och bör handläggas på eller i samråd med universitetssjukhusen. Därför finns möjlighet att gemensamt presentera och diskutera fall på MDK genom de lokala regionala MDK och om det behövs ytterligare konsultation diskutera fallen på internationell MDK inom europeiska referensnätverken för sällsynta tillstånd, EURACAN G2, se [kapitel 10 Multidisciplinär konferens \(MDK\)](#).



KAPITEL 19

Kvalitetsregister och indikatorer

De nationella kvalitetsindikatorer som föreslås ska stödja kvalitetsjämförelser, säkerhets- och förbättringsarbete och forskning och utveckling. Indikatorerna bör avspegla de sex perspektiv som ryms inom begreppet god vård, det vill säga vården ska vara kunskapsbaserad och ändamålsenlig, säker, patientfokuserad, effektiv och jämlik samt ges i rimlig tid. Det bör finnas med namngiven kontaktsjuksköterska, uppdaterad vårdplan och patientrapporterade mått som indikatorer och variabler i kvalitetsregistret. För övrigt hänvisas till Nationella vårdprogrammet för äggstockscancer.

Svenska kvalitetsregistret för gynekologisk cancer (SQRGC) innefattar de fyra gynekologiska cancersjukdomarna, däribland äggstockscancer som omfattar ovarial-, tubar- och peritonealcancer samt cancer abdominis eller pelvis. Även borderline tumörer ingår. Registreringen startade med prospektiv registrering 2008 med varierande uppstart i de olika regionerna i Sverige. I dag deltar alla regioner i registreringen och SQRGC styrs av en nationell styrgrupp i samarbete med RCC Väst. Information och dokumentation om SQRGC, t.ex. styrdokument, variabellista, interaktiva rapporter och årsrapporter, finns på [RCC:s webbplats](#).

När ett nytt fall av äggstockscancer anmäls i SQRGC via [INCA-plattformen](#) tas informationen omhand av en monitor på RCC som identifierar och kontrollerar data och därefter kopplar dem till en post i Cancerregistret. Om data saknas eller är felaktiga skickas uppgifterna tillbaka till rapportören, vanligtvis den gynekolog som utför den tumörkirurgiska operationen eller diagnostiken. När en patolog anmäler ett cancerfall i Cancerregistret kontrollerar monitorerna att det finns en anmälan i SQRGC. Om inte skickas en påminnelse i SQRGC att inkludera och anmäla fallet i kvalitetsregistret.

Via INCA-systemet görs en täckningskontroll gentemot Cancerregistret, och data analyseras i samråd med statistisk expertis, i första hand från RCC Väst. Användare kan se oidentifierade data för landet och identifierade data för den egna enheten.

Det finns 10 formulär och flikar i SQRGC:

- Anmälan (cancerregistreringsblankett)
- Kirurgi
- Kirurgisk komplikation
- Ledtider
- Tumör och sjukdomsdata
- Efter primärbehandling
- Radioterapi
- Uppföljning
- Recidiv
- Läkemedel (koppling till Läkemedelsregistret)

19.1 Cancerregistret

Det svenska cancerregistret startade redan 1958. Registret ger underlag för såväl planering och utvärdering av sjukvård som forskning.

Cancerregistret är inrättat enligt lag och samtliga vårdgivare är skyldiga att rapportera till registret (se Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd HSLF-FS 2016:7 och HSLF-FS 2023:36). I föreskrifterna beskrivs vilka tumörtillstånd som ska rapporteras. Trots registrets namn omfattar det även förstadier till cancer, misstänkta cancerfall och vissa godartade tumörformer.

Canceranmälan ska skickas till Regionalt cancercentrum (RCC) i respektive sjukvårdsregion så snart diagnosen är ställd och uppgifterna för en anmälan finns tillgängliga. RCC kodar och vidarebefordrar uppgifterna till Socialstyrelsen.

Från och med 2024 behöver kliniker inte längre göra en canceranmälan för epiteliala in situ-tumörer. För dessa tumörer är det bara patologilaboratoriet som gör anmälan.

Samtliga tumörer som beskrivs i detta vårdprogram ska rapporteras till cancerregistret. Undantag finns för följande diagnoser (enligt avsnitt [9.5 Klassificering av tumören](#), tabell 3):

- Moget teratom M90800
- Fibrom M88100
- Skleroserande stromatumör M86020
- Mikrocystisk stromatumör M85900
- Signetring-stroma tumör M85900

För ytterligare information, se sidan [Cancerregistret på cancercentrum.se](#).



KAPITEL 20

Referenser

1. Tavassoli FA DP, eds,. World Health Organization classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2003. ISBN 92-832-2412-4. 2003.
2. Gatta G, Capocaccia R, Botta L, Mallone S, De Angelis R, Ardanaz E, et al. Burden and centralised treatment in Europe of rare tumours: results of RARECAREnet-a population-based study. *Lancet Oncol.* 2017;18(8):1022-39.
3. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, et al. Ovarian cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(4):284-96.
4. Veneris JT, Mahajan P, Frazier AL. Contemporary management of ovarian germ cell tumors and remaining controversies. *Gynecol Oncol.* 2020;158(2):467-75.
5. Hubbard AK, Poynter JN. Global incidence comparisons and trends in ovarian germ cell tumors by geographic region in girls, adolescents and young women: 1988-2012. *Gynecol Oncol.* 2019;154(3):608-15.
6. Smith HO, Berwick M, Verschraegen CF, Wiggins C, Lansing L, Muller CY, et al. Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors. *Obstet Gynecol.* 2006;107(5):1075-85.
7. Solheim O, Kærn J, Tropé CG, Rokkones E, Dahl AA, Nesland JM, et al. Malignant ovarian germ cell tumors: presentation, survival and second cancer in a population based Norwegian cohort (1953-2009). *Gynecol Oncol.* 2013;131(2):330-5.
8. Solheim O, Gershenson DM, Tropé CG, Rokkones E, Sun CC, Weedon-Fekjaer H, et al. Prognostic factors in malignant ovarian germ cell tumours (The Surveillance, Epidemiology and End Results experience 1978-2010). *Eur J Cancer.* 2014;50(11):1942-50.
9. Björkholm E LM, Gyftodimos A, Silfverswärd C,. Dysgerminoma. The Radiumhemmet series 1927–1984. *Cancer* 1990; 44: 65–68. 1990.
10. Williams SD. Gershenson DM. Horowitz CJ. Scully RE. Ovarian germcell tumours . In Hoskins WJ. Perez CA.Young RC. Principles and practice of Gynecologic Oncology. Philadelphia Lippincott-Raven Publishers, 1997: 987– 1001. 1997.
11. Sköld C, Jansson AK, Glimelius I. Malignant ovarian and testicular germ cell tumors: Common characteristics but different prognoses. *J Intern Med.* 2024.
12. Cools M, Stoop H, Kersemaekers AM, Drop SL, Wolffenbuttel KP, Bourguignon JP, et al. Gonadoblastoma arising in undifferentiated gonadal tissue within dysgenetic gonads. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(6):2404-13.
13. Oosterhuis JW, Looijenga LHJ. Human germ cell tumours from a developmental perspective. *Nat Rev Cancer.* 2019;19(9):522-37.

14. Taylor-Weiner A, Zack T, O'Donnell E, Guerriero JL, Bernard B, Reddy A, et al. Genomic evolution and chemoresistance in germ-cell tumours. *Nature*. 2016;540(7631):114-8.
15. Mayr D, Hirschmann A, Marlow S, Horvath C, Diebold J. Analysis of selected oncogenes (AKT1, FOS, BCL2L2, TGFbeta) on chromosome 14 in granulosa cell tumors (GCTs): a comprehensive study on 30 GCTs combining comparative genomic hybridization (CGH) and fluorescence-in situ-hybridization (FISH). *Pathol Res Pract*. 2008;204(11):823-30.
16. Owens GE, Keri RA, Nilson JH. Ovulatory surges of human CG prevent hormone-induced granulosa cell tumor formation leading to the identification of tumor-associated changes in the transcriptome. *Mol Endocrinol*. 2002;16(6):1230-42.
17. Shah SP, Kobel M, Senz J, Morin RD, Clarke BA, Wiegand KC, et al. Mutation of FOXL2 in granulosa-cell tumors of the ovary. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2719-29.
18. Kommoss S, Gilks CB, Penzel R, Herpel E, Mackenzie R, Huntsman D, et al. A current perspective on the pathological assessment of FOXL2 in adult-type granulosa cell tumours of the ovary. *Histopathology*. 2014;64(3):380-8.
19. Dhillon VS, Shahid M, Husain SA. CpG methylation of the FHIT, FANCF, cyclin-D2, BRCA2 and RUNX3 genes in Granulosa cell tumors (GCTs) of ovarian origin. *Mol Cancer*. 2004;3:33.
20. Wagner A, Aretz S, Auranen A, Bruno MJ, Cavestro GM, Crosbie EJ, et al. The Management of Peutz-Jeghers Syndrome: European Hereditary Tumour Group (EHTG) Guideline. *J Clin Med*. 2021;10(3).
21. Bakhuizen JJ, Hanson H, van der Tuin K, Lalloo F, Tischkowitz M, Wadt K, et al. Surveillance recommendations for DICER1 pathogenic variant carriers: a report from the SIOPE Host Genome Working Group and CanGene-CanVar Clinical Guideline Working Group. *Fam Cancer*. 2021;20(4):337-48.
22. Tischkowitz M, Huang S, Banerjee S, Hague J, Hendricks WPD, Huntsman DG, et al. Small-Cell Carcinoma of the Ovary, Hypercalcemic Type-Genetics, New Treatment Targets, and Current Management Guidelines. *Clin Cancer Res*. 2020;26(15):3908-17.
23. Louise MBM, Smerdel M, Borgwadt L, Beck Nielsen SS, Madsen MG, Møller HU, et al. von Hippel-Lindau disease: Updated guideline for diagnosis and surveillance. *Eur J Med Genet*. 2022;65(8):104538.
24. Verkouteren BJA, Cosgun B, Reinders M, Kessler P, Vermeulen RJ, Klaassens M, et al. A guideline for the clinical management of basal cell naevus syndrome (Gorlin-Goltz syndrome). *Br J Dermatol*. 2022;186(2):215-26.
25. Kumar S, Shah JP, Bryant CS, Imudia AN, Cote ML, Ali-Fehmi R, et al. The prevalence and prognostic impact of lymph node metastasis in malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2008;110(2):125-32.
26. Low JJ, Perrin LC, Crandon AJ, Hacker NF. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors. A review of 74 cases. *Cancer*. 2000;89(2):391-8.

27. Mahdi H, Swensen RE, Hanna R, Kumar S, Ali-Fehmi R, Semaan A, et al. Prognostic impact of lymphadenectomy in clinically early stage malignant germ cell tumour of the ovary. *Br J Cancer*. 2011;105(4):493-7.
28. Bjorkholm E, Silfversward C. Granulosa- and theca-cell tumors. Incidence and occurrence of second primary tumors. *Acta Radiol Oncol*. 1980;19(3):161-7.
29. Pectasides D, Pectasides E, Psyrri A. Granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer Treat Rev*. 2008;34(1):1-12.
30. Hammer A, Lauszus FF, Petersen AC. Ovarian granulosa cell tumor and increased risk of breast cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(12):1422-5.
31. Abu-Rustum NR, Restivo A, Ivy J, Soslow R, Sabbatini P, Sonoda Y, et al. Retroperitoneal nodal metastasis in primary and recurrent granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2006;103(1):31-4.
32. Ayhan A, Salman MC, Velipasaoglu M, Sakinci M, Yuce K. Prognostic factors in adult granulosa cell tumors of the ovary: a retrospective analysis of 80 cases. *J Gynecol Oncol*. 2009;20(3):158-63.
33. Brown J, Sood AK, Deavers MT, Milojevic L, Gershenson DM. Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine staging lymphadenectomy be omitted? *Gynecol Oncol*. 2009;113(1):86-90.
34. Park JY, Jin KL, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim KR, et al. Surgical staging and adjuvant chemotherapy in the management of patients with adult granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2012;125(1):80-6.
35. Thrall MM, Paley P, Pizer E, Garcia R, Goff BA. Patterns of spread and recurrence of sex cord-stromal tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2011;122(2):242-5.
36. Ray-Coquard I, Morice P, Lorusso D, Prat J, Oaknin A, Pautier P, et al. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv1-iv18.
37. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. 2017.
38. Timmerman D, Planchamp F, Bourne T, Landolfo C, du Bois A, Chiva L, et al. ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus Statement on pre-operative diagnosis of ovarian tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(7):961-82.
39. Sadowski EA, Thomassin-Naggara I, Rockall A, Maturen KE, Forstner R, Jha P, et al. O-RADS MRI Risk Stratification System: Guide for Assessing Adnexal Lesions from the ACR O-RADS Committee. *Radiology*. 2022;303(1):35-47.
40. Omran M, Tham E, Brandberg Y, Ahlström H, Lundgren C, Paulsson-Karlsson Y, et al. Whole-Body MRI Surveillance-Baseline Findings in the Swedish Multicentre Hereditary TP53-Related Cancer Syndrome Study (SWEP53). *Cancers (Basel)*. 2022;14(2).

41. Colombo N, Peiretti M, Castiglione M. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2009;20 Suppl 4:24-6.
42. Ray-Coquard I, Weber B, Lotz JP, Tournigand C, Provencal J, Mayeur D, et al. Management of rare ovarian cancers: the experience of the French website "Observatory for rare malignant tumours of the ovaries" by the GINECO group: interim analysis of the first 100 patients. *Gynecol Oncol.* 2010;119(1):53-9.
43. Adigun OO, Yarrarapu SNS, Zubair M, Khetarpal S. Alpha Fetoprotein. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
44. Cole LA, Sutton JM. HCG tests in the management of gestational trophoblastic diseases. *Clin Obstet Gynecol.* 2003;46(3):523-40.
45. Stenman UH. Testicular cancer: the perfect paradigm for marker combinations. *Scand J Clin Lab Invest.* 2005;65(3):181-8.
46. Olofsson SE, Tandstad T, Jerkeman M, Dahl O, Stahl O, Klepp O, et al. Population-based study of treatment guided by tumor marker decline in patients with metastatic nonseminomatous germ cell tumor: a report from the Swedish-Norwegian Testicular Cancer Group. *J Clin Oncol.* 2011;29(15):2032-9.
47. Robertson DM, Cahir N, Burger HG, Mamers P, McCloud PI, Pettersson K, et al. Combined inhibin and CA125 assays in the detection of ovarian cancer. *Clin Chem.* 1999;45(5):651-8.
48. Lane AH, Lee MM, Fuller AF, Jr., Kehas DJ, Donahoe PK, MacLaughlin DT. Diagnostic utility of Mullerian inhibiting substance determination in patients with primary and recurrent granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol.* 1999;73(1):51-5.
49. Long WQ, Ranchin V, Pautier P, Belville C, Denizot P, Cailla H, et al. Detection of minimal levels of serum anti-Mullerian hormone during follow-up of patients with ovarian granulosa cell tumor by means of a highly sensitive enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(2):540-4.
50. Rey RA, Lhomme C, Marcillac I, Lahlou N, Duvillard P, Josso N, et al. Antimullerian hormone as a serum marker of granulosa cell tumors of the ovary: comparative study with serum alpha-inhibin and estradiol. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(3):958-65.
51. Jobling T, Mamers P, Healy DL, MacLachlan V, Burger HG, Quinn M, et al. A prospective study of inhibin in granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol.* 1994;55(2):285-9.
52. Gustafson ML, Lee MM, Scully RE, Moncure AC, Hirakawa T, Goodman A, et al. Mullerian inhibiting substance as a marker for ovarian sex-cord tumor. *N Engl J Med.* 1992;326(7):466-71.
53. Geerts I, Vergote I, Neven P, Billen J. The role of inhibins B and antimullerian hormone for diagnosis and follow-up of granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19(5):847-55.
54. Petraglia F, Luisi S, Pautier P, Sabourin JC, Rey R, Lhomme C, et al. Inhibin B is the major form of inhibin/activin family secreted by granulosa cell tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(3):1029-32.

55. Dicken BJ, Billmire DF, Rich B, Hazard FK, Nuño M, Krailo M, et al. Utility of frozen section in pediatric and adolescent malignant ovarian nonseminomatous germ cell tumors: A report from the children's oncology group. *Gynecol Oncol.* 2022;166(3):476-80.
56. Harrison ML, Hoskins P, du Bois A, Quinn M, Rustin GJ, Ledermann JA, et al. Small cell of the ovary, hypercalcemic type -- analysis of combined experience and recommendation for management. A GCIG study. *Gynecol Oncol.* 2006;100(2):233-8.
57. Young RH, Oliva E, Scully RE. Small cell carcinoma of the ovary, hypercalcemic type. A clinicopathological analysis of 150 cases. *Am J Surg Pathol.* 1994;18(11):1102-16.
58. Akbarzadeh-Jahromi M, Aslani FS, Raeisi H, Momtahan M, Taheri N. Comparison of Frozen and Permanent Section Diagnosis in Ovarian Neoplasms: Analysis of Factors Affecting Accuracy. *Int J Gynecol Pathol.* 2022;41(4):327-36.
59. WHO classification tumours editorial board. Female Genital Tumours WHO classification of tumours, 5th edition, Volume 4 2020.
60. van Heerden J, Tjalma WA. The multidisciplinary approach to ovarian tumours in children and adolescents. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;243:103-10.
61. Pozzar RA, Berry DL. Patient-centered research priorities in ovarian cancer: A systematic review of potential determinants of guideline care. *Gynecol Oncol.* 2017;147(3):714-22.
62. Greer HO, Frederick PJ, Falls NM, Tapley EB, Samples KL, Kimball KJ, et al. Impact of a weekly multidisciplinary tumor board conference on the management of women with gynecologic malignancies. *Int J Gynecol Cancer.* 2010;20(8):1321-5.
63. Specchia ML, Frisicale EM, Carini E, Di Pilla A, Cappa D, Barbara A, et al. The impact of tumor board on cancer care: evidence from an umbrella review. *BMC Health Serv Res.* 2020;20(1):73.
64. Joneborg U, Bergamini A, Wallin E, Mangili G, Solheim O, Marquina G, et al. European multidisciplinary tumor boards support cross-border networking and increase treatment options for patients with rare gynecological tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(10):1621-6.
65. Canlorbe G, Chabbert-Buffet N, Uzan C. Fertility-Sparing Surgery for Ovarian Cancer. *J Clin Med.* 2021;10(18).
66. Nasioudis D, Minis E, Chapman-Davis E, Frey MK, Caputo TA, Witkin SS, et al. Minimally Invasive Staging of Apparent Stage I Malignant Ovarian Germ Cell Tumors: Prevalence and Outcomes. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019;26(3):471-6.
67. Shim SH, Kim DY, Lee SW, Park JY, Kim JH, Kim YM, et al. Laparoscopic management of early-stage malignant nonepithelial ovarian tumors: surgical and survival outcomes. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23(2):249-55.
68. Liu Q, Ding X, Yang J, Cao D, Shen K, Lang J, et al. The significance of comprehensive staging surgery in malignant ovarian germ cell tumors. *Gynecol Oncol.* 2013;131(3):551-4.

69. Billmire D, Vinocur C, Rescorla F, Cushing B, London W, Schlatter M, et al. Outcome and staging evaluation in malignant germ cell tumors of the ovary in children and adolescents: an intergroup study. *J Pediatr Surg*. 2004;39(3):424-9; discussion -9.
70. Johansen G, Dahm-Kähler P, Staf C, Flöter Rådestad A, Rodriguez-Wallberg KA. Fertility-sparing surgery for treatment of non-epithelial ovarian cancer: Oncological and reproductive outcomes in a prospective nationwide population-based cohort study. *Gynecol Oncol*. 2019;155(2):287-93.
71. Li J, Wu X. Current Strategy for the Treatment of Ovarian Germ Cell Tumors: Role of Extensive Surgery. *Curr Treat Options Oncol*. 2016;17(8):44.
72. Gershenson DM. Current advances in the management of malignant germ cell and sex cord-stromal tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2012;125(3):515-7.
73. Lu KH, Gershenson DM. Update on the management of ovarian germ cell tumors. *J Reprod Med*. 2005;50(6):417-25.
74. Williams SD, Blessing JA, Moore DH, Homesley HD, Adcock L. Cisplatin, vinblastine, and bleomycin in advanced and recurrent ovarian germ-cell tumors. A trial of the Gynecologic Oncology Group. *Ann Intern Med*. 1989;111(1):22-7.
75. Brown J, Friedlander M, Backes FJ, Harter P, O'Connor DM, de la Motte Rouge T, et al. Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG) consensus review for ovarian germ cell tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(9 Suppl 3):S48-54.
76. Culine S, Kattan J, Lhomme C, Duvillard P, Michel G, Castaigne D, et al. A phase II study of high-dose cisplatin, vinblastine, bleomycin, and etoposide (PVeBV regimen) in malignant nondysgerminomatous germ-cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 1994;54(1):47-53.
77. Cushing B, Giller R, Cullen JW, Marina NM, Lauer SJ, Olson TA, et al. Randomized comparison of combination chemotherapy with etoposide, bleomycin, and either high-dose or standard-dose cisplatin in children and adolescents with high-risk malignant germ cell tumors: a pediatric intergroup study--Pediatric Oncology Group 9049 and Children's Cancer Group 8882. *J Clin Oncol*. 2004;22(13):2691-700.
78. Williams SD. Ovarian germ cell tumors: an update. *Semin Oncol*. 1998;25(3):407-13.
79. Gershenson DM, Morris M, Cangir A, Kavanagh JJ, Stringer CA, Edwards CL, et al. Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with bleomycin, etoposide, and cisplatin. *J Clin Oncol*. 1990;8(4):715-20.
80. Gershenson DM, Miller AM, Champion VL, Monahan PO, Zhao Q, Cella D, et al. Reproductive and sexual function after platinum-based chemotherapy in long-term ovarian germ cell tumor survivors: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2007;25(19):2792-7.
81. Culine S, Lhomme C, Kattan J, Michel G, Duvillard P, Droz JP. Cisplatin-based chemotherapy in the management of germ cell tumors of the ovary: The Institut Gustave Roussy Experience. *Gynecol Oncol*. 1997;64(1):160-5.

82. Bonazzi C, Peccatori F, Colombo N, Lucchini V, Cantu MG, Mangioni C. Pure ovarian immature teratoma, a unique and curable disease: 10 years' experience of 32 prospectively treated patients. *Obstet Gynecol.* 1994;84(4):598-604.
83. Gershenson DM, Frazier AL. Conundrums in the management of malignant ovarian germ cell tumors: Toward lessening acute morbidity and late effects of treatment. *Gynecol Oncol.* 2016;143(2):428-32.
84. André F, Fizazi K, Culine S, Droz J, Taupin P, Lhommé C, et al. The growing teratoma syndrome: results of therapy and long-term follow-up of 33 patients. *Eur J Cancer.* 2000;36(11):1389-94.
85. Li Y, Qin M, Shan Y, Wu HW, Liu XD, Yin J, et al. 30-Year Experience With 22 Cases of Malignant Transformation Arising From Ovarian Mature Cystic Teratoma: A Rare Disease. *Front Oncol.* 2022;12:842703.
86. Manchana T, Ittiwut C, Mutirangura A, Kavanagh JJ. Targeted therapies for rare gynaecological cancers. *Lancet Oncol.* 2010;11(7):685-93.
87. Talukdar S, Kumar S, Bhatla N, Mathur S, Thulkar S, Kumar L. Neo-adjuvant chemotherapy in the treatment of advanced malignant germ cell tumors of ovary. *Gynecol Oncol.* 2014;132(1):28-32.
88. Nasioudis D, Kanninen TT, Holcomb K, Sisti G, Witkin SS. Prevalence of lymph node metastasis and prognostic significance of lymphadenectomy in apparent early-stage malignant ovarian sex cord-stromal tumors. *Gynecol Oncol.* 2017;145(2):243-7.
89. Chan JK, Zhang M, Kaleb V, Loizzi V, Benjamin J, Vasilev S, et al. Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary--a multivariate analysis. *Gynecol Oncol.* 2005;96(1):204-9.
90. Lauszus FF, Petersen AC, Neumann G, Cleemann L, Rosgaard A, Jørgensen A, et al. Less extensive surgery compared to extensive surgery: survival seems similar in young women with adult ovarian granulosa cell tumor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;177:61-6.
91. Ioffe OB SA, Silverberg. Pathology. In: Berek JS, Hacker NF, eds., *Practical Gynecologic Oncology*. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins, 2005: 163-242. 2005.
92. Wolf JK, Mullen J, Eifel PJ, Burke TW, Levenback C, Gershenson DM. Radiation treatment of advanced or recurrent granulosa cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol.* 1999;73(1):35-41.
93. Li J, Chu R, Wang Z, Chen G, Shen Y, Lou Y, et al. Analysis of the Safety and Pregnancy Outcomes of Fertility-sparing Surgery in Ovarian Malignant Sex Cord-stromal Tumours: A Multicentre Retrospective Study. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2023;35(2):e206-e14.
94. Wang D, Cao D, Jia C, Huang H, Yang J, Wu M, et al. Analysis of oncologic and reproductive outcomes after fertility-sparing surgery in apparent stage I adult ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol.* 2018;151(2):275-81.
95. Plett H, Ricciardi E, Vacaru V, Ramspott JP, Colombo N, Sehouli J, et al. Adult ovarian granulosa cell tumors: analysis of outcomes and risk factors for recurrence. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(5):734-40.

96. Bergamini A, Luisa FM, Dellino M, Erica S, Loizzi V, Bocciolone L, et al. Fertility sparing surgery in sex-cord stromal tumors: oncological and reproductive outcomes. *Int J Gynecol Cancer*. 2022;32(8):1063-70.
97. Nasioudis D, Frey MK, Chapman-Davis E, Witkin SS, Holcomb K. Safety of Fertility-Sparing Surgery for Premenopausal Women With Sex Cord-Stromal Tumors Confined to the Ovary. *Int J Gynecol Cancer*. 2017;27(9):1826-32.
98. Klar M, Plett H, Harter P, Heitz F, Kommoss S, Hartkopf AD, et al. Treatment and survival of patients with malignant ovarian sex cord-stromal cell tumours: An analysis of the Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) study group CORSETT database. *Journal of Surgical Oncology*. 2023;128(1):111-8.
99. Tao X, Sood AK, Deavers MT, Schmeler KM, Nick AM, Coleman RL, et al. Anti-angiogenesis therapy with bevacizumab for patients with ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol*. 2009;114(3):431-6.
100. Schmidt M, Kammerer U, Segerer S, Cramer A, Kohrenhagen N, Dietl J, et al. Glucose metabolism and angiogenesis in granulosa cell tumors of the ovary: activation of Akt, expression of M2PK, TKTL1 and VEGF. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;139(1):72-8.
101. Suh DS, Oh HK, Kim JH, Park S, Shin E, Lee K, et al. Identification and Validation of Differential Phosphorylation Sites of the Nuclear FOXL2 Protein as Potential Novel Biomarkers for Adult-Type Granulosa Cell Tumors. *J Proteome Res*. 2015;14(6):2446-56.
102. Raspagliesi F, Martinelli F, Grijuela B, Guadalupi V. Third-line chemotherapy with tyrosine kinase inhibitor (imatinib mesylate) in recurrent ovarian granulosa cell tumor: case report. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011;37(12):1864-7.
103. Mangili G, Sigismondi C, Lorusso D, Cormio G, Scollo P, Vigano R, et al. Is surgical restaging indicated in apparent stage IA pure ovarian dysgerminoma? The MITO group retrospective experience. *Gynecol Oncol*. 2011;121(2):280-4.
104. Michalski W, Jonska-Gmyrek J, Poniatowska G, Kucharz J, Stelmasiak P, Nietupski K, et al. Testicular teratomas: a growing problem? *Med Oncol*. 2018;35(12):153.
105. Wang D, Zhu S, Jia C, Cao D, Wu M, Shen K, et al. Diagnosis and management of growing teratoma syndrome after ovarian immature teratoma: A single center experience. *Gynecol Oncol*. 2020;157(1):94-100.
106. Jelinic P, Schlappe BA, Conlon N, Tseng J, Olvera N, Dao F, et al. Concomitant loss of SMARCA2 and SMARCA4 expression in small cell carcinoma of the ovary, hypercalcemic type. *Mod Pathol*. 2016;29(1):60-6.
107. Woopen H, Sehouli J, Pietzner K, Darb-Esfahani S, Braicu EI, Fotopoulou C. Clinical experience of young patients with small cell ovarian carcinoma of the hypercalcemic type (OSCCHT). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;165(2):313-7.
108. Voutsadakis IA. Large cell neuroendocrine carcinoma of the ovary: A pathologic entity in search of clinical identity. *World J Clin Oncol*. 2014;5(2):36-8.

109. Asada K, Kawana K, Teshima S, Saito A, Kawabata M, Fujii T. Poor prognosis of ovarian cancer with large cell neuroendocrine carcinoma: case report and review of published works. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(3):869-72.
110. Lindboe CF. Large cell neuroendocrine carcinoma of the ovary. *Apmis.* 2007;115(2):169-76.
111. Tsuji T, Togami S, Shintomo N, Fukamachi N, Douchi T, Taguchi S. Ovarian large cell neuroendocrine carcinoma. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34(4 Pt 2):726-30.
112. Hartmann JT, Lipp HP. Camptothecin and podophyllotoxin derivatives: inhibitors of topoisomerase I and II - mechanisms of action, pharmacokinetics and toxicity profile. *Drug Saf.* 2006;29(3):209-30.
113. Tonnesen H, Nielsen PR, Lauritzen JB, Moller AM. Smoking and alcohol intervention before surgery: evidence for best practice. *Br J Anaesth.* 2009;102(3):297-306.
114. Bradley KA, Rubinsky AD, Sun H, Bryson CL, Bishop MJ, Blough DK, et al. Alcohol screening and risk of postoperative complications in male VA patients undergoing major non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med.* 2011;26(2):162-9.
115. Sessa C, Schneider DT, Planchamp F, Baust K, Braicu EI, Concin N, et al. ESGO-SIOPE guidelines for the management of adolescents and young adults with non-epithelial ovarian cancers. *Lancet Oncol.* 2020;21(7):e360-e8.
116. Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Malignant transformation of mature cystic teratoma of the ovary: experience at a single institution. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;141(2):173-8.
117. Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK, Franke FE, Tinneberg HR, Münstedt K. Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: systematic review and analysis of published data. *Lancet Oncol.* 2008;9(12):1173-80.
118. Gadducci A, Pistolesi S, Guerrieri ME, Cosio S, Carbone FG, Naccarato AG. Malignant Transformation in Mature Cystic Teratomas of the Ovary: Case Reports and Review of the Literature. *Anticancer Res.* 2018;38(6):3669-75.
119. Mandal S, Badhe BA. Malignant transformation in a mature teratoma with metastatic deposits in the omentum: a case report. *Case Rep Pathol.* 2012;2012:568062.
120. Kawai K, Akaza H. Current status of chemotherapy in risk-adapted management for metastatic testicular germ cell cancer. *Cancer Sci.* 2010;101(1):22-8.
121. Solheim O, Trope CG, Rokkones E, Kaern J, Paulsen T, Salvesen HB, et al. Fertility and gonadal function after adjuvant therapy in women diagnosed with a malignant ovarian germ cell tumor (MOGCT) during the "cisplatin era". *Gynecol Oncol.* 2015;136(2):224-9.
122. Matei D, Miller AM, Monahan P, Gershenson D, Zhao Q, Cella D, et al. Chronic physical effects and health care utilization in long-term ovarian germ cell tumor survivors: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2009;27(25):4142-9.

123. Liang L, Zhang Y, Malpica A, Ramalingam P, Euscher ED, Fuller GN, et al. Gliomatosis peritonei: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 21 cases. *Mod Pathol*. 2015;28(12):1613-20.
124. Ferguson AW, Katabuchi H, Ronnett BM, Cho KR. Glial implants in gliomatosis peritonei arise from normal tissue, not from the associated teratoma. *Am J Pathol*. 2001;159(1):51-5.
125. Yoon NR, Lee JW, Kim BG, Bae DS, Sohn I, Sung CO, et al. Gliomatosis peritonei is associated with frequent recurrence, but does not affect overall survival in patients with ovarian immature teratoma. *Virchows Arch*. 2012;461(3):299-304.
126. Lee IH, Choi CH, Hong DG, Song JY, Kim YJ, Kim KT, et al. Clinicopathologic characteristics of granulosa cell tumors of the ovary: a multicenter retrospective study. *J Gynecol Oncol*. 2011;22(3):188-95.
127. Elsholtz FHJ, Asbach P, Haas M, Becker M, Beets-Tan RGH, Thoeny HC, et al. Introducing the Node Reporting and Data System 1.0 (Node-RADS): a concept for standardized assessment of lymph nodes in cancer. *Eur Radiol*. 2021;31(8):6116-24.
128. Hanvic B, Lecuru F, Vanacker H, Pautier P, Narducci F, Cherifi F, et al. Impact of surgery and chemotherapy in ovarian sex cord-stromal tumors from the multicentric Salomé study including 469 patients. A TMRG and GINECO group study. *Gynecol Oncol*. 2023;174:190-9.
129. Gershenson DM, Morris M, Burke TW, Levenback C, Matthews CM, Wharton JT. Treatment of poor-prognosis sex cord-stromal tumors of the ovary with the combination of bleomycin, etoposide, and cisplatin. *Obstet Gynecol*. 1996;87(4):527-31.
130. Kempf E, Desamericq G, Vieites B, Diaz-Padilla I, Calvo E, Estevez P, et al. Clinical and pathologic features of patients with non-epithelial ovarian cancer: retrospective analysis of a single institution 15-year experience. *Clin Transl Oncol*. 2017;19(2):173-9.
131. Shim SH, Lee SJ, Kim DY, Kim J, Kim SN, Kang SB, et al. A Long-term follow-up study of 91 cases with ovarian granulosa cell tumors. *Anticancer Res*. 2014;34(2):1001-10.
132. Lauszus FF, Petersen AC, Greisen J, Jakobsen A. Granulosa cell tumor of the ovary: a population-based study of 37 women with stage I disease. *Gynecol Oncol*. 2001;81(3):456-60.
133. Sun HD, Lin H, Jao MS, Wang KL, Liou WS, Hung YC, et al. A long-term follow-up study of 176 cases with adult-type ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol*. 2012;124(2):244-9.
134. Fox H. Pathologic prognostic factors in early stage adult-type granulosa cell tumors of the ovary. *Int J Gynecol Cancer*. 2003;13(1):1-4.
135. Nasioudis D, Mastroyannis SA, A FH, E MK, Latif NA. Ovarian Sertoli-Leydig and granulosa cell tumor: comparison of epidemiology and survival outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;302(2):481-6.
136. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primaty Peritoneal Cancer. Version 2 2023 [

137. Zola P, Macchi C, Cibula D, Colombo N, Kimmig R, Maggino T, et al. Follow-up in Gynecological Malignancies: A State of Art. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25(7):1151-64.
138. Park JY, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, Kim YT, et al. Outcomes of Surgery Alone and Surveillance Strategy in Young Women With Stage I Malignant Ovarian Germ Cell Tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(5):859-64.
139. Murugaesu N, Schmid P, Dancey G, Agarwal R, Holden L, McNeish I, et al. Malignant ovarian germ cell tumors: identification of novel prognostic markers and long-term outcome after multimodality treatment. *J Clin Oncol*. 2006;24(30):4862-6.
140. Travis LB, Feldman DR, Fung C, Poynter JN, Lockley M, Frazier AL. Adolescent and Young Adult Germ Cell Tumors: Epidemiology, Genomics, Treatment, and Survivorship. *J Clin Oncol*. 2024;42(6):696-706.
141. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of Female Malignant Ovarian Germ Cell Tumours (Scientific Impact Paper No.52). 2016.
142. Einhorn LH. Chemotherapeutic and surgical strategies for germ cell tumors. *Chest Surg Clin N Am*. 2002;12(4):695-706.
143. Swedish & Norwegian Testicular Cancer group. A Cancer Care Program for Germ Cell Tumours (Including testicular, retroperitoneal and mediastinal tumours 2020 [Available from: [://www.swenoteca.org/files/ugd/4cd1b0_a7bf02807d844010bc5f16bdc72b7688.pdf](http://www.swenoteca.org/files/ugd/4cd1b0_a7bf02807d844010bc5f16bdc72b7688.pdf)
144. Homesley HD, Bundy BN, Hurteau JA, Roth LM. Bleomycin, etoposide, and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 1999;72(2):131-7.
145. Loehrer PJ, Sr., Lauer R, Roth BJ, Williams SD, Kalasinski LA, Einhorn LH. Salvage therapy in recurrent germ cell cancer: ifosfamide and cisplatin plus either vinblastine or etoposide. *Ann Intern Med*. 1988;109(7):540-6.
146. Reddy Ammakkanavar N, Matei D, Abonour R, Einhorn LH. High-dose chemotherapy for recurrent ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 2015;33(2):226-7.
147. Chi EA, Schweizer MT. Durable Response to Immune Checkpoint Blockade in a Platinum-Refractory Patient With Nonseminomatous Germ Cell Tumor. *Clin Genitourin Cancer*. 2017;15(5):e855-e7.
148. Bentivegna E, Azaïs H, Uzan C, Leary A, Pautier P, Gonthier C, et al. Surgical Outcomes After Debulking Surgery for Intraabdominal Ovarian Growing Teratoma Syndrome: Analysis of 38 Cases. *Ann Surg Oncol*. 2015;22 Suppl 3:S964-70.
149. Bentivegna E, Gonthier C, Uzan C, Genestie C, Duvillard P, Morice P, et al. Gliomatosis peritonei: a particular entity with specific outcomes within the growing teratoma syndrome. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25(2):244-9.

150. Necchi A, Giannatempo P, Raggi D, Mariani L, Colecchia M, Farè E, et al. An Open-label Randomized Phase 2 study of Durvalumab Alone or in Combination with Tremelimumab in Patients with Advanced Germ Cell Tumors (APACHE): Results from the First Planned Interim Analysis. *Eur Urol.* 2019;75(1):201-3.
151. Tantitamit T, U'Wais A, Huang KG. An Ultralate Female Growing Teratoma Syndrome: 19 Years after Aggressive Treatment for Advanced Ovarian Immature Teratoma. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2020;9(3):150-3.
152. Ray-Coquard I, Harter P, Lorusso D, Dalban C, Vergote I, Fujiwara K, et al. Effect of Weekly Paclitaxel With or Without Bevacizumab on Progression-Free Rate Among Patients With Relapsed Ovarian Sex Cord-Stromal Tumors: The ALIENOR/ENGOT-ov7 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6(12):1923-30.
153. Barcellini A, Mangili G, Fodor A, Secondino S, Zerbetto F, Charalampopoulou A, et al. Granulosa cell tumors (GCTs) of the ovary: What is the role of radiotherapy? *Crit Rev Oncol Hematol.* 2023;181:103889.
154. Ray-Coquard I, Brown J, Harter P, Provencher DM, Fong PC, Maenpaa J, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for ovarian sex cord stromal tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24(9 Suppl 3):S42-7.
155. Reed NS, Pautier P, Åvall-Lundqvist E, Choi CH, du Bois A, Friedlander M, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for ovarian small cell cancers. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24(9 Suppl 3):S30-4.
156. Taira Y, Hirakawa M, Nagayama C, Ikemiyagi K, Touma T, Tokashiki M. Successful treatment of adult-type granulosa cell tumor of the ovary by palliative radiotherapy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;38(2):461-5.
157. Hamoda H, Panay N, Pedder H, Arya R, Savvas M. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. *Post Reprod Health.* 2020;26(4):181-209.
158. Kuhle CL, Kapoor E, Sood R, Thielen JM, Jatoi A, Faubion SS. Menopausal hormone therapy in cancer survivors: A narrative review of the literature. *Maturitas.* 2016;92:86-96.
159. Rees M, Angioli R, Coleman RL, Glasspool R, Plotti F, Simoncini T, et al. European Menopause and Andropause Society (EMAS) and International Gynecologic Cancer Society (IGCS) position statement on managing the menopause after gynecological cancer: focus on menopausal symptoms and osteoporosis. *Maturitas.* 2020;134:56-61.
160. Sekse RJ, Hufthammer KO, Vika ME. Fatigue and quality of life in women treated for various types of gynaecological cancers: a cross-sectional study. *J Clin Nurs.* 2015;24(3-4):546-55.
161. Dun L, Xian-Yi W, Xiao-Ying J. Effects of Moderate-To-Vigorous Physical Activity on Cancer-Related Fatigue in Patients with Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Med Res.* 2020;51(2):173-9.

162. Halemani K, Issac A, Mishra P, Mathias E. The Impact of Exercise on Fatigue among Patients Undergoing Adjuvant Radiation Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Caring Sci.* 2022;11(1):46-55.
163. Ma Y, He B, Jiang M, Yang Y, Wang C, Huang C, et al. Prevalence and risk factors of cancer-related fatigue: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2020;111:103707.
164. Reverte-Pagola G, Sánchez-Trigo H, Saxton J, Sañudo B. Supervised and Non-Supervised Exercise Programs for the Management of Cancer-Related Fatigue in Women with Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2022;14(14).
165. Iwakawa M, Noda S, Yamada S, Yamamoto N, Miyazawa Y, Yamazaki H, et al. Analysis of non-genetic risk factors for adverse skin reactions to radiotherapy among 284 breast cancer patients. *Breast Cancer.* 2006;13(3):300-7.
166. Jaggi R, Griffith KA, Koelling T, Roberts R, Pierce LJ. Rates of myocardial infarction and coronary artery disease and risk factors in patients treated with radiation therapy for early-stage breast cancer. *Cancer.* 2007;109(4):650-7.
167. Levine JM, Kelvin JF, Quinn GP, Gracia CR. Infertility in reproductive-age female cancer survivors. *Cancer.* 2015;121(10):1532-9.
168. Macdonald G, Kondor N, Yousefi V, Green A, Wong F, Aquino-Parsons C. Reduction of carboxyhaemoglobin levels in the venous blood of cigarette smokers following the administration of carbogen. *Radiother Oncol.* 2004;73(3):367-71.
169. Sharp L, Johansson H, Hatschek T, Bergenmar M. Smoking as an independent risk factor for severe skin reactions due to adjuvant radiotherapy for breast cancer. *Breast.* 2013;22(5):634-8.
170. Paulsen A, Vistad I, Fegran L. Gynecological cancer survivors' experiences with sexual health communication in nurse-led follow-up consultations. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2024;103(3):551-60.
171. Bodurka DC, Sun CC. Sexual function after gynecologic cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2006;33(4):621-30, ix.
172. Tuncer M, Oskay Ü Y. Sexual Counseling with the PLISSIT Model: A Systematic Review. *J Sex Marital Ther.* 2022;48(3):309-18.
173. Abbott-Anderson K, Kwekkeboom KL. A systematic review of sexual concerns reported by gynecological cancer survivors. *Gynecol Oncol.* 2012;124(3):477-89.
174. Rasmusson E-M, Thomé B. Women's Wishes and Need for Knowledge Concerning Sexuality and Relationships in Connection with Gynecological Cancer Disease. *Sexuality and disability.* 2008;26(4):207-18.
175. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth.* 2008;101(1):17-24.
176. Cancercentrum. Nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering 2020 [Available from: <https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/cancerrehabilitering/varprogram/>. .

177. Silver JK, Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013;92(8):715-27.
178. Oppedal K, Møller AM, Pedersen B, Tønnesen H. Preoperative alcohol cessation prior to elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(7):Cd008343.
179. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MT, Chung F. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2012;59(3):268-79.
180. Granger C, Cavalheri V. Preoperative exercise training for people with non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;9(9):Cd012020.
181. Hughes MJ, Hackney RJ, Lamb PJ, Wigmore SJ, Christopher Deans DA, Skipworth RJE. Prehabilitation Before Major Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* 2019;43(7):1661-8.
182. Michael CM, Lehrer EJ, Schmitz KH, Zaorsky NG. Prehabilitation exercise therapy for cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med.* 2021;10(13):4195-205.
183. Piraux E, Caty G, Reyhler G. Effects of preoperative combined aerobic and resistance exercise training in cancer patients undergoing tumour resection surgery: A systematic review of randomised trials. *Surg Oncol.* 2018;27(3):584-94.
184. Steffens D, Beckenkamp PR, Hancock M, Solomon M, Young J. Preoperative exercise halves the postoperative complication rate in patients with lung cancer: a systematic review of the effect of exercise on complications, length of stay and quality of life in patients with cancer. *Br J Sports Med.* 2018;52(5):344.
185. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2021;40(7):4745-61.
186. Wijk L, Udumyan R, Pache B, Altman AD, Williams LL, Elias KM, et al. International validation of Enhanced Recovery After Surgery Society guidelines on enhanced recovery for gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(3):237.e1-e11.
187. Lange J, Klassen O, Beinert K. Impact of resistance training on fatigue among breast cancer patients undergoing chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2024;32(11):721.
188. Mazzoni AS, Helgesen Bjørke AC, Stenling A, Börjeson S, Sjövall K, Berntsen S, et al. The Role of Long-Term Physical Activity in Relation to Cancer-Related Health Outcomes: A 12-Month Follow-up of the Phys-Can RCT. *Integr Cancer Ther.* 2023;22:15347354231178869.
189. Jayde V, Boughton M, Blomfield P. The experience of chemotherapy-induced alopecia for Australian women with ovarian cancer. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2013;22(4):503-12.
190. Warr D. Prognostic factors for chemotherapy induced nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol.* 2014;722:192-6.

191. Janelins MC, Kohli S, Mohile SG, Usuki K, Ahles TA, Morrow GR. An update on cancer- and chemotherapy-related cognitive dysfunction: current status. *Semin Oncol*. 2011;38(3):431-8.
192. Seruga B, Zhang H, Bernstein LJ, Tannock IF. Cytokines and their relationship to the symptoms and outcome of cancer. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(11):887-99.
193. Smith EM, Pang H, Cirrincione C, Fleishman S, Paskett ED, Ahles T, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *Jama*. 2013;309(13):1359-67.
194. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N, Hong C, Logan RM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2020;126(19):4423-31.
195. Elad S, Raber-Durlacher JE, Brennan MT, Saunders DP, Mank AP, Zadik Y, et al. Basic oral care for hematology-oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a position paper from the joint task force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Support Care Cancer*. 2015;23(1):223-36.
196. Molassiotis A, Fernández-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol*. 2005;16(4):655-63.
197. 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 Complement Altern Med*. 2019;19(1):62.
198. Peterson C. [Natural remedies--self care at your own risk! Danger of unknown adverse effects and interactions with "common" medications]. *Lakartidningen*. 2005;102(44):3200-1.
199. Malekzadeh F, Rose C, Ingvar C, Jernstrom H. [Natural remedies and hormone preparations--potential risk for breast cancer patients. A study surveys the use of agents which possibly counteract with the treatment]. *Lakartidningen*. 2005;102(44):3226-8, 30-1.
200. Morice P, Denschlag D, Rodolakis A, Reed N, Schneider A, Kesic V, et al. Recommendations of the Fertility Task Force of the European Society of Gynecologic Oncology about the conservative management of ovarian malignant tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21(5):951-63.
201. Zanetta G, Bonazzi C, Cantù M, Binidagger S, Locatelli A, Bratina G, et al. Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors. *J Clin Oncol*. 2001;19(4):1015-20.
202. Di Tucci C, Casorelli A, Morrocchi E, Palaia I, Muzii L, Panici PB. Fertility management for malignant ovarian germ cell tumors patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;120:34-42.
203. Dolmans MM, Donnez J, Cacciottola L. Fertility Preservation: The Challenge of Freezing and Transplanting Ovarian Tissue. *Trends Mol Med*. 2021;27(8):777-91.

204. Minig L, Gracia Segovia M, Arencibia O, Zorrero C, Marti L, García Pineda V, et al. Oncological outcomes among young women with non-epithelial ovarian cancer: the YOC-Care study (Young Ovarian Cancer - Care). *Int J Gynecol Cancer*. 2023;33(6):915-21.
205. Gadducci A, Lanfredini N, Tana R. Menstrual function and childbearing potential after fertility-sparing surgery and platinum-based chemotherapy for malignant ovarian germ cell tumours. *Gynecol Endocrinol*. 2014;30(7):467-71.
206. Lambertini M, Del Mastro L, Pescio MC, Andersen CY, Azim HA, Jr., Peccatori FA, et al. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. *BMC Med*. 2016;14:1.



KAPITEL 21

Relevanta länkar

[Nationella vårdprogrammet för Äggstockscancer, epitelial](#), från 2023.

[Ung Cancer – En organisation för unga vuxna cancerberörda](#)

Nätverket mot gynekologiskcancer: gyncancer.se

[Gyncancerförbundet](#)

1177.se

[INCA – Regionalt cancercentrums plattform för kvalitetsregister](#)

Svensk förening för medicinsk radiologis (SFMR:s) webbplats, [Metodböcker](#)
[framtaga av Svensk ureogentitalradiologisk förening \(SURF\)](#)

KAPITEL 22

Vårdprogramgruppen

22.1 Vårdprogramgruppens sammansättning

Vårdprogramgruppen består av en representant för gynekologisk tumörkirurgi, en för gynekologisk onkologi, en för bild- och funktionsmedicin och en för patologi/cytologi från universitetssjukhusen i Sverige. Dessa personer har utsetts av sina respektive linjeorganisationer. Därutöver omfattar gruppen två sjuksköterskerepresentanter, patient- och närstående-representanter och komplementära experter som representerar vissa kunskapsområden. I vårdprogramgruppen ingår stödresurser från RCC Väst med sjuksköterska, monitor och statistiker.

22.2 Vårdprogramgruppens medlemmar

Region Norr:

Ulrika Ottander, docent, överläkare, kvinnokliniken

Pernilla Israelsson, medicine doktor, ST-läkare, sektionen för obstetrik och gynekologi

Malin Båtsman, överläkare, patologi

samtliga vid Norrlands universitetssjukhus

Region Mellansverige:

Marta Lomnytska, docent, överläkare, gynekologisk tumörkirurgi, kvinnokliniken

Maria Dimoula, överläkare, onkologiska kliniken

Camilla Sköld, medicine doktor, överläkare, onkologiska kliniken

samtliga vid Akademiska sjukhuset Uppsala

**Region Stockholm-Gotland:**

Ulrika Joneborg, medicine doktor, överläkare, sektionen för gynekologisk cancer

Josefin Fernebro, medicine doktor, överläkare, sektionen för gynekologisk onkologi

Hanna Dahlstrand, docent, överläkare, sektionen för gynekologisk onkologi

samtliga vid Karolinska Universitetssjukhuset

Region Sydöst:

Peter Lukas, överläkare kvinnokliniken

Gabriel Lindahl, medicine doktor, överläkare, onkologiska kliniken

samtliga vid Universitetssjukhuset i Linköping

Region Väst:

Pernilla Dahm-Kähler, professor, överläkare, kvinnokliniken

Charlotte Palmqvist, medicine doktor, överläkare, tumörkirurg, kvinnokliniken

Henrik Leonhardt, docent, överläkare, radiologiska kliniken

Boglarka Fekete, medicine doktor, specialistläkare, onkologiska kliniken

samtliga vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Region Syd:

Christer Borgfeldt, professor, överläkare, ordförande i vårdprogramgruppen

Mihaela Asp, överläkare, kvinnokliniken

Susanne Malander, docent, överläkare, onkologiska kliniken

Anna Måsbäck, medicine doktor, överläkare, klinisk patologi, Lund, Labmedicin Skåne

Sofia Westbom Fremer, överläkare, klinisk patologi, Lund, Labmedicin Skåne

samtliga vid Skånes universitetssjukhus Lund

Sjuksköterskerepresentanter:

Carina Rundström, samordnande kontaktsjuksköterska och processledare
gynekologisk cancer RCC Stockholm Gotland,
specialistsjuksköterska i cancervård, Karolinska Universitetssjukhuset

Cecilia Kamstad, specialistsjuksköterska inom onkologi, Onkologiska kliniken,
SUS, Lund.

Erika Figaro, leg. sjuksköterska, Norrlands Universitetssjukhus

Patientrepresentanter:

Alexandra Andersson, Nätverket mot gynekologisk cancer

Petra Dahlberg, Gyncancerförbundet

22.3 Adjungerade författare

Ultraljud:

Elisabeth Epstein, professor, överläkare, kvinnokliniken, Södersjukhuset

Kenny Rodriguez-Wallberg, adj. professor

Redaktionskommittén:

Christer Borgfeldt (sammankallande) och Malin Samuelsson.

22.4 Stödteam

Verksamhet vid RCC Väst:

Malin Samuelsson, utvecklingsledare och NVP-handläggare

Christian Staf, statistiker

Tim Säll, statistiker

Charlotta Briggman, administrativ koordinator

Erika Strande, administrativ koordinator



22.5 Vårdprogrammets förankring

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

Remissversionen av vårdprogrammet 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.

- Anhörigas riksförbund
- CanINCA (RCC)
- Fysioterapeuterna yrkessektion Onkologisk och palliativ rehabilitering
- NAC (Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel)
- NAG Cancergenomik och molekylär patologi
- NAG Cancerprevention
- Nationell vårdprogramgrupp cancerrehabilitering
- Nationella primärvårdsrådet
- Närhälsan och Primärvårdsrådet VGR
- Nätverket mot gynekologisk cancer
- PNR RCC Väst
- Region Halland
- Region Kronoberg
- Region Norra sjukvårdsregionen (Region Jämtland Härjedalen, Region Norrbotten, Region Västerbotten, Region Västernorrland) via RPO Cancer
- Region Skåne
- Region Stockholm
- Region Uppsala
- Region Uppsala
- Region Värmland
- Region Västmanland
- Region Västra Götalandsregionen
- Region Örebro län
- RPO Medicinsk diagnostik
- RPO Rehabilitering, habilitering och försäkringsmedicin

- Samordningsråd geriatrik
- Samordningsråd rehabilitering VGR
- SFPM
- SFPO (Sjuksköterskor för palliativ omvårdnad)
- Specialist i radiologi och nuklearmedicin
- Svensk förening för sexologi
- Svensk sjuksköterskeförening, Sjuksköterskor i cancervård och Riksföreningen för operationssjukvård
- Svenska Barnmorskeförbundet
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

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

Ultraljudsdiagnostik icke-epiteliala äggstockscancer

Icke-epiteliala äggstockscancer är ovanliga och gruppen omfattar tumörer med olika histologi och morfologiska karakteristika. Många av tumörerna förekommer oftare hos unga kvinnor som vill föda barn, vilket ställer stora krav på utredning och behandling. En erfaren ultraljudsspecialist kan med hjälp av ”pattern recognition” skilja mellan benigna och maligna adnexexpansiviteter med en sensitivitet på 90 %, och en specificitet på 94 %, enligt en multicenterstudie inkluderande 3 511 patienter. Majoriteten icke-epiteliala äggstockscancer är solida, oregelbundna och välvaskulariserade och framstår därför som malignitetssuspekta. Nedan beskrivs en rad icke-epiteliala tumörer som har karakteristisk ultraljudsmorfologi.

Dysgerminom

Dysgerminom är en av de vanligaste typerna av groddcellstumör och förekommer ofta hos unga kvinnor; 80 % är yngre än 30 år. Tumörformen är sällsynt hos kvinnor som genomgått menopaus. AFP- och hCG kan vara förhöjda liksom även LD. Bilaterala tumörer ses hos 10–15 % av kvinnorna. Tumörerna är solida, lobulerade, välvaskulariserade och ofta stora (10–15 cm) vid diagnos. Se bild 1.



Bild 1. Snabbväxande dysgerminom hos 22-årig gravid kvinna med förhöjt S-LD.

Omogna teratom

Benigna teratom, dvs. dermoider, är vanligt förekommande. Dermoider kan till exempel innehålla talg, brosk, ben, tänder och hår. Talginnehållande dermoider kastar smutsiga, ljusa skuggor liknande de som man ser i gasförande tarm, vilket gör dem svåra att se med ultraljud och lätta att missa om man bara ultraljudsundersöker och inte palperar patienten. Tänder, brosk och ben ses som hyperekogena strukturer och hår ses som ekogena vita linjer. Vanligen ses inga solida vaskulariserade partier i benigna dermoider, förutom om det förekommer tyreoidavävnad (struma ovarii) eller neurogen vävnad. Vid struma ovarii ses oftast solid vaskulariserad vävnad i kombination med cystiska strukturer, se bild 2. Det är svårt att utesluta omoget teratom vid förekomst av solid vävnad, men det tycks förekomma omogna teratom där man med ultraljud inte kunnat upptäcka solid vävnad.



Bild 2. Struma ovarii, notera hyperekogen solid vävnad till höger i bild.



Bild 3. Omoget teratom, notera oregelbunden struktur.

Gulesäckstumör

Gulesäckstumör är en ovanlig och högmalign tumör, som ofta uppträder hos unga kvinnor (vanligen 10–30 år). Stora studier saknas som beskriver ultraljudsmorfologin eftersom tumören är ovanlig, men enligt fallbeskrivningar är tumören oftast unilateral, stor (10–20 cm), solid och välvaskulariserad. Nekros kan förekomma. Se bild 4.

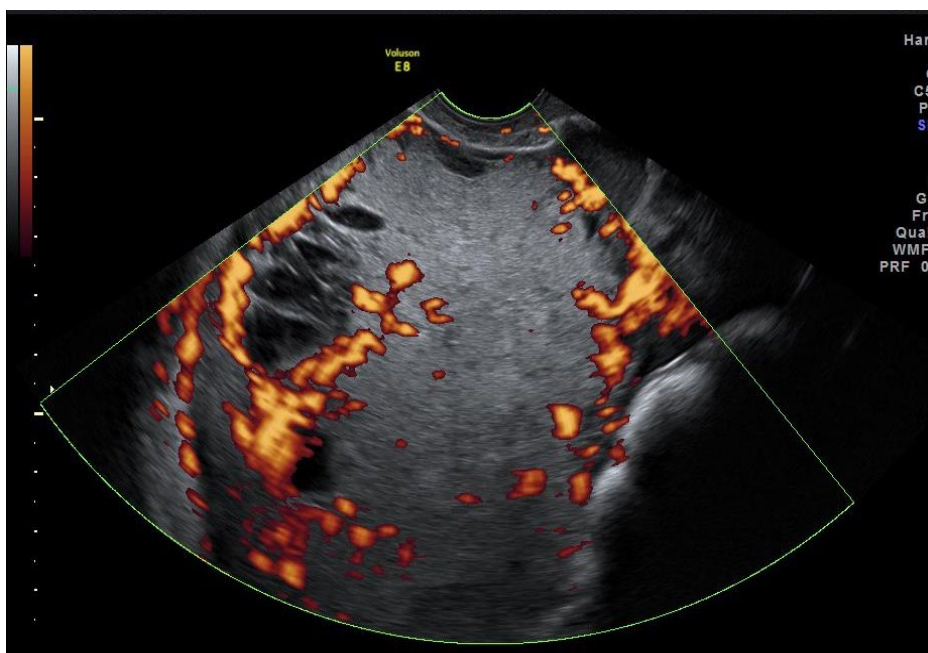


Bild 4. Gulesäckstumör, "Yolksack tumor/endodermal sinus tumor", hos 25-årig patient som sökt vård pga. blödningsrubbnings, förhöjt AFP.

Koriokarcinom

Koriokarcinom kan antingen uppkomma primärt i ovariet utan föregående graviditet eller vara en del i en graviditetsrelaterad trofoblastsjukdom, se mer i [Nationellt vårdprogram för Trofoblastsjukdomar](#). Eftersom dessa tumörer producerar hCG är det ofta svårt att ställa diagnos: Rör det sig om en ektopisk graviditet, en "ektopisk" trofoblast sjukdom, en trofoblastsjukdom med metastas till ovariet eller en icke-graviditetsrelaterad primär äggstockscancer? Det finns flera fallbeskrivningar publicerade men inga större studier. Koriokarcinom i uterus ses som en resistens i myometriet med dilaterade patologiska blodkärl med lågresistent blodflöde.

Granulosacellstumörer

Granulosacellstumörer producerar ofta östrogen och förekommer hos kvinnor i alla åldrar. I en serie på 23 fall beskrivs tumören som ensidig, solid eller flerrummigt solid (många gånger solid med små cystiska hålrum,

s.k. ”schweizerost”). Den har rikligt blodflöde och oregelbunden ekogenicitet med en medeldiameter på 10 cm³. Se bild 5.



Bild 5. Granulosacellstumör hos 30-årig kvinna med blödningsrubbingar och infertilitet.

Fibrom, fibrotekom och tekom

Fibrom är den vanligaste benigna könssträngs- och stromacellstumören. Fibrom är inte östrogenproducerande och uppkommer från de kollagenproducerade spolcellerna. De är oftast (95 %) unilaterala, stora tumörer (uppemot 15 cm), och endast en tredjedel är mindre än 3 cm, se bild 6.

Fibrotekom är också en benign tumör som uppkommer från stromacellerna. Fibrom och fibrotekom har en liknande ultraljudsbild, se bild 6 och 7. De är solida och runda, ovala eller lätt lobulerade tumörer med regelbunden eller lätt oregelbunden ekogenicitet. Blodflödet är sparsamt till måttligt. Tumörerna är ”täta” och kastar ofta randiga skuggor (liksom vid myom). Cystiska hålrum kan förekomma och är framträdande i en minoritet av fallen. Meigs syndrom (se kapitel 9 Histopatologi) förekommer totalt sett i 10 % av fallen, men i hela 40 % av fallen när fibromen är > 10 cm stora. CA-125 är förhöjt hos en tredjedel av kvinnorna med fibrom. Ibland kan det vara svårt att skilja fibrom och fibrotekom från maligna tumörer, eftersom de kan bilda ascites och förhöjt CA-125. Skuggbildning, tät tumör och sparsamt blodflöde kan i dessa fall stödja en benign diagnos.

Tekom är benigna tumörer som ofta är östrogenproducerande.



Bild 6. Fibrom



Bild 7. Tekom

Sertoli-Leydig tumörer

Förekommer hos kvinnor i alla åldrar, ger ofta endokrina symptom. I en serie på 23 patienter fann man att tumören var helt solid i 60 % av fallen och innehöll en solid komponent i 96 % av fallen 5. De flesta tumörerna är ensidiga, solida eller har solida komponenter som är måttligt till rikligt

vaskulariserade. Leydigcell tumörer är ofta små solida tumörer (1-3cm), (Bild 8), Sertolicelltumörer är också solida men kan vara något större (4-7cm), medan Sertoli-Leydigcelltumörer är antingen solida små till mellanstora (3-7 cm) eller flerrummiga till solida med ett stort antal hålrum och solida partier.

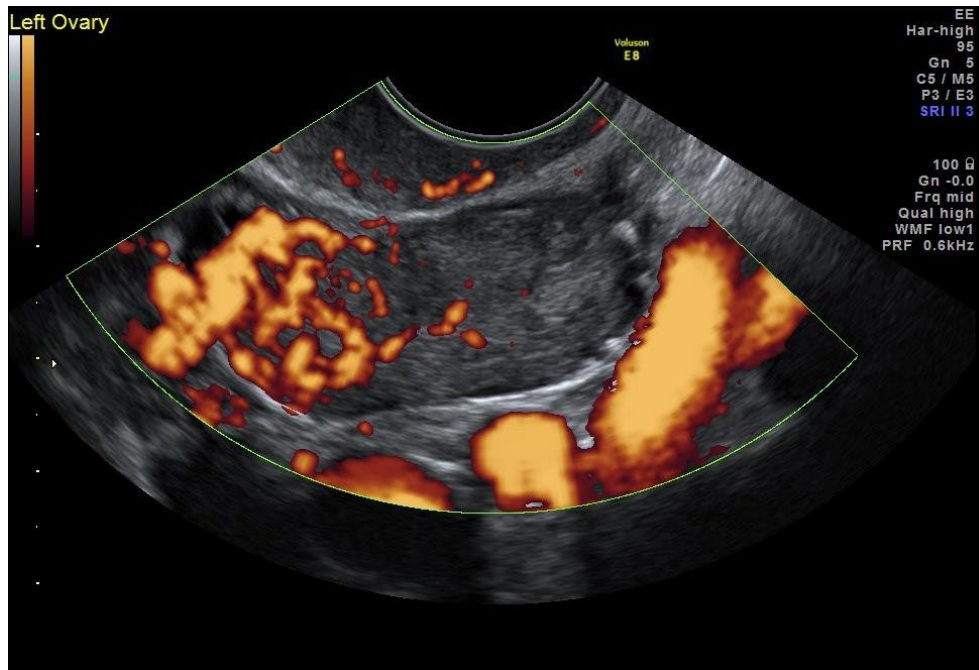


Bild 8. Leydig celltumör hos 73 årig kvinna med ökad libido, klitoris hypertrofi och viriliserade symptom. Notera liten välvaskulariserad tumör

Metastaser till ovariet

Det är relativt vanligt förekommande med metastaser i ovarierna från andra maligna tumörer, vanligast förekommande är metastaser från kolorektal, övre GI, ventrikel, lymfom och bröstcancer. Det finns studier som har visat att metastaser från lymfom, bröst-, och ventrikelcancer ofta är solida medan metastaser från kolorektal, gallblåse, pancreascancer ofta är flerrummigasolida med inslag av nekros 10,11 (Bild 9-12). Vid spridd bukmaliginitet kan vara svårt att tala skilja primär ovarialcancer från metastaserade cancer av annan genes, inslag av tumörnekros, avsaknad av ovarialtumör talar dock för icke ovarieell genes. Transvaginal eller transabdominell mellanålsbiopsi är en snabb enkel minimal-invasiv metod att fastställa tumörens primaritet.

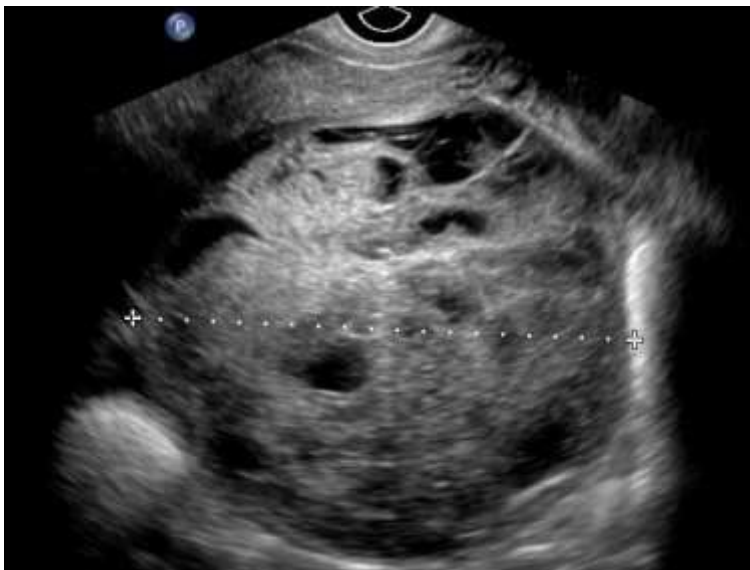


Bild 9. Colonicancermetastas hos 19 årig kvinna i HNPCC familj.

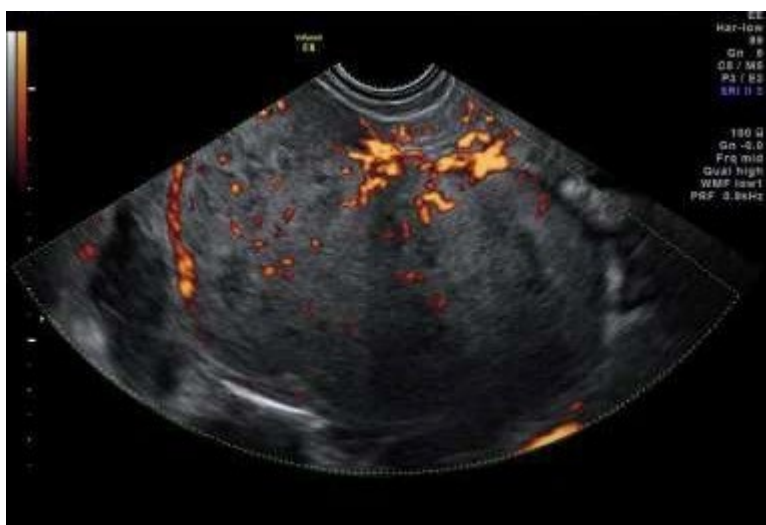


Bild 10. "Krukenberg tumör", ventrikeltumörmetastas

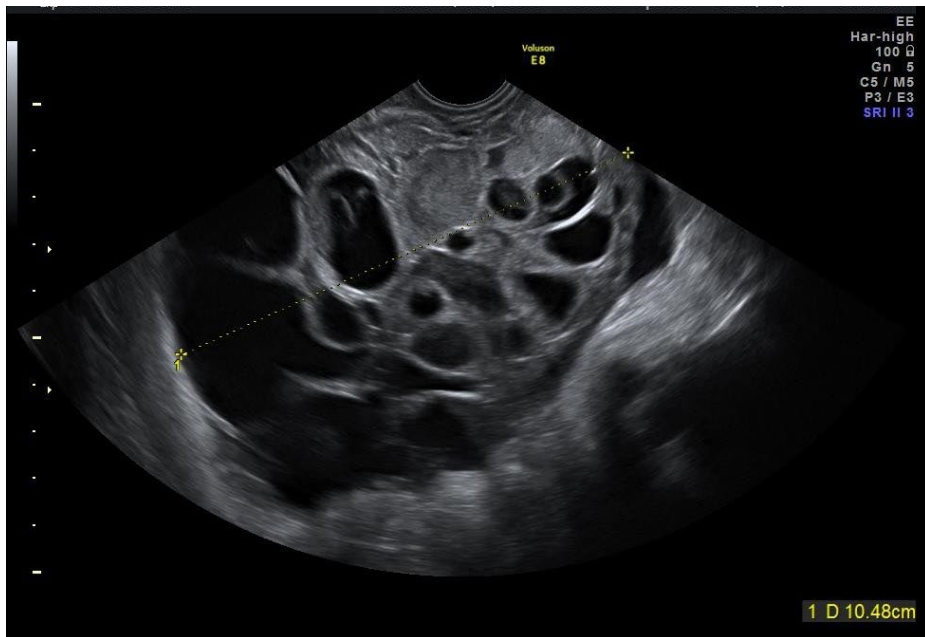


Bild 11. Flerrummig solid pancreascancer metastas.



Bild 12. Solid bröstcancer metastas

Referenser

D. Timmerman, L. Valentin, T. H. Bourne, W. P. Collins, H. Verrelst and I. Vergote. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 500-505.

L. Valentin, L. Ameye, L. Savelli, R. Fruscio, F. P. Leone, A. Czekierdowski, A. A. Lissoni, D. Fischerova, S. Guerriero, C. Van Holsbeke, S. Van Huffel and D. Timmerman. Adnexal masses difficult to classify as benign or malignant using subjective assessment of gray-scale and Doppler ultrasound findings: logistic regression models do not help. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 38: 456-465.

C. Van Holsbeke, E. Domali, T. K. Holland, R. Achten, A. C. Testa, L. Valentin, D. Jurkovic, P. Moerman and D. Timmerman. Imaging of gynecological disease (3): clinical and ultrasound characteristics of granulosa cell tumors of the ovary. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 450-456.

S. Guerriero, A. C. Testa, D. Timmerman, C. Van Holsbeke, S. Ajossa, D. Fischerova, D. Franchi, F. P. Leone, E. Domali, J. L. Alcazar, G. Parodo, F. Mascilini, B. Virgilio, V. N. Demidov, J. Lipatenkova and L. Valentin. Imaging of gynecological disease (6): clinical and ultrasound characteristics of ovarian dysgerminoma. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 37: 596-602.

V. N. Demidov, J. Lipatenkova, O. Vikhareva, C. Van Holsbeke, D. Timmerman and L. Valentin. Imaging of gynecological disease (2): clinical and ultrasound characteristics of Sertoli cell tumors, Sertoli-Leydig cell tumors and Leydig cell tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 85-91.

Q. Zhou, X. Y. Lei, Q. Xie and J. D. Cardoza. Sonographic and Doppler imaging in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: a 12-year experience. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 15-24.

Savelli L, Testa AC, Timmerman D, Paladini D, Ljungberg O, Valentin L. Imaging of gynecological disease (4): clinical and ultrasound characteristics of struma ovarii. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Aug;32(2):210-9.

Sivanesaratnam V, Dutta R, Jayalakshmi P. Ovarian fibroma--clinical and histopathological characteristics. *Int J Gynaecol Obstet*. 1990 Nov;33(3):243-7.

Paladini D, Testa A, Van Holsbeke C, Mancari R, Timmerman D, Valentin L. Imaging in gynecological disease (5): clinical and ultrasound characteristics in



fibroma and fibrothecoma of the ovary. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Aug;34(2):188- 95.

Zikan M, Fischerova D, Pinkavova I, Dundr P, Cibula D. Ultrasonographic appearance of metastatic non-gynecological pelvic tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Feb;39(2):215-25.

Testa AC, Ferrandina G, Timmerman D, Savelli L, Ludovisi M, Van Holsbeke C, et al. Imaging in gynecological disease (1): ultrasound features of metastases in the ovaries differ depending on the origin of the primary tumor. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 May;29(5):505-11.

Fischerova D, Cibula D, Dundr P, Zikan M, Calda P, Freitag P, et al. Ultrasound-guided tru-cut biopsy in the management of advanced abdomino-pelvic tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2008 Jul-Aug;18(4):833-7.



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