

Njurcancer

Nationellt vårdprogram

2025-05-20 Version: 6.0

Innehållsförteckning

Kapitel 1	7
Sammanfattning.....	7
 Kapitel 2	 8
Inledning.....	8
2.1 Förändringar jämfört med tidigare version	9
2.2 Värdering av det vetenskapliga underlaget.....	9
2.3 Termer och förkortningar	9
 Kapitel 3	 12
Mål med vårdprogrammet	12
 Kapitel 4	 13
Bakgrund och orsaker.....	13
4.1 Epidemiologi	13
4.1.1 Incidens	13
4.2 Dödlighet och överlevnad	15
4.3 Riskfaktorer	18
 Kapitel 5	 19
Screening	19
5.1 Organiserad screening	19
5.2 Opportunistisk screening	20
 Kapitel 6	 22
Ärftlighet.....	22
6.1 Misstanke om ärftligt ökad risk för njurcancer	22
6.2 Ärftliga syndrom med förhöjd risk för njurcancer.....	22
6.2.1 von Hippel-Lindaus sjukdom.....	24
6.2.2 Birt-Hogg-Dubés syndrom (BHD)	24
6.2.3 Hereditär leiomyomatos och njurcancer (HLRCC).....	25
6.3 Uppföljning av personer med misstänkt ärftlig njurcancer.....	25



Kapitel 7	26
Symtom och tidig utredning	26
7.1 Symtom och kliniska fynd.....	26
7.2 Ingång till standardiserat vårdförlopp.....	27
7.3 Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke	27
Kapitel 8	28
Diagnostik	28
8.1 Utredning enligt standardiserat vårdförlopp	28
8.2 Diagnosbesked	28
8.3 Klinisk undersökning	29
8.4 Laboratorieprover	29
8.5 Bilddiagnostik	30
8.5.1 Datortomografi, magnetkameraundersökning och ultraljud	30
8.5.2 Nuklearmedicinska metoder	33
8.6 Biopsi	34
8.6.1 Biopsiteknik	34
8.7 Cystiska expansiviteter.....	35
Kapitel 9	41
Kategorisering av tumören	41
9.1 Patologins roll i den diagnostiska processen	41
9.2 Gradering av njurcancer.....	43
9.3 Anvisningar för provtagarens hantering av provet	45
9.3.1 Nefrektomier och resektioner.....	45
9.3.2 Njurbiopsier	45
9.4 Anamnestic remissinformation.....	45
9.5 Klassificering av tumören	46
Kapitel 10.....	48
Terapikonferens och multidisciplinär konferens	48
10.1 Terapikonferens (röntgenrond)	48
10.2 Multidisciplinär konferens (MDK).....	48
Kapitel 11.....	50
Behandling av icke-metastaserad sjukdom.....	50

11.1	Kirurgi	51
11.1.1	Nefronsparande kirurgi eller radikal nefrektomi	51
11.1.2	Kirurgisk teknik	51
11.1.3	Venösa tumörtromber	52
11.2	Ablativa behandlingar.....	53
11.3	Aktiv monitorering	54
11.4	Adjuvant behandling.....	55
11.5	Behandling av ärftlig njurcancer	56
11.6	Embolisering av njurartär	57
Kapitel 12		58
Behandling av metastaserad sjukdom och återfall		58
12.1	Nefrektomi vid metastaserad sjukdom.....	58
12.2	Kirurgi av metastaser	59
12.3	Behandling vid lokalt återfall.....	60
12.4	Val av läkemedelsbehandling vid metastaserad sjukdom	61
12.4.1	Prognostiska riskfaktorer enligt IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium)	62
12.4.2	Klarcellig njurcancer – första linjens behandling	62
12.4.3	Klarcellig njurcancer – andra och senare linjers behandling	63
12.4.4	Icke-klarcellig njurcancer	64
12.5	Pågående utveckling av systemisk behandling.....	66
12.6	Mål med läkemedelsbehandling vid metastaserad sjukdom	67
12.6.1	Prediktiva markörer.....	67
12.6.2	Sarkomatoid differentiering och PD-L1	67
12.6.3	Nefrektomi	68
12.7	Läkemedel för systemisk behandling.....	68
12.7.1	Immunologiska läkemedelskombinationer, godkända för behandling i Sverige	68
12.7.2	Målriktade läkemedel (icke-immunologiska) – främst VEGFR-hämmare men riktar sig även mot andra signalvägar	71
12.7.3	Målriktade läkemedel med evidens för användning som inte är godkända för behandling i Sverige	75
12.8	Övrig farmakologisk behandling	75
12.8.1	Skelettstärkande behandling	75
12.9	Strålbehandling	76
12.9.1	Stereotaktisk strålbehandling.....	76
12.9.2	Skelettmetastaser	76
12.9.3	Hjärnmetastaser	77
12.10	Omvårdnad	77



Kapitel 13.....	78
Understödjande vård.....	78
13.1 Behandling av kronisk njursvikt	78
13.1.1 Dialys och/eller njurtransplantation	80
Kapitel 14.....	81
Omvårdnad och rehabilitering	81
14.1 Lagstöd	81
14.2 Kontaktsjuksköterska	81
14.3 Min vårdplan	81
14.4 Aktiva överlämningar	82
14.5 Cancerrehabilitering	82
14.5.1 Specifik omvårdnad	83
Kapitel 15.....	84
Egenvård	84
15.1 Levnadsvanor	84
15.1.1 Tobak	84
15.1.2 Alkohol.....	85
15.1.3 Fysisk aktivitet	85
15.2 Komplementär och alternativ medicin och behandling	85
Kapitel 16.....	86
Palliativ vård och insatser.....	86
Kapitel 17.....	87
Uppföljning.....	87
17.1 Mål med uppföljningen	87
17.2 Förnyad behovsbedömning för rehabilitering.....	88
17.3 Uppföljning av njurfunktion	88
17.4 Självrapportering av symtom	88
17.5 Kontroll av återfall	88
17.5.1 Vilka undersökningar för vilka patienter och när?	89
17.6 Förslag till uppföljningsintervall.....	89
17.7 Ansvar.....	91
17.8 Avslut av uppföljning	91
17.9 Livslång symptomkontroll efter avslutad uppföljning.....	91

17.10 Bakgrund och evidensläge	91
17.10.1 Sammanfattning av kunskapsläge och rekommendationer vid uppföljning efter kirurgi eller ablation av njurcancer	92
Kapitel 18.....	93
Nivåstrukturering.....	93
18.1 Operationsvolym	93
18.2 Strukturella och organisatoriska förutsättningar	93
18.3 Avancerad njurcancer	94
Kapitel 19.....	96
Uppföljning av cancervården.....	96
19.1 Nationella kvalitetsregistret för njurcancer	96
19.1.1 Kirurgi – behandling och komplikationer	97
19.2 Cancerregistret.....	97
19.3 Individuell patientöversikt njurcancer	97
Kapitel 20.....	99
Kvalitetsindikatorer och målnivåer.....	99
Kapitel 21.....	100
Vårdprogramgruppen	100
21.1 Vårdprogramgruppens sammansättning	100
21.2 Vårdprogramgruppens medlemmar	100
21.3 Adjungerade författare.....	102
21.4 Jäv och andra bindningar	102
21.5 Vårdprogrammets förankring.....	102
Kapitel 22.....	105
Referenser.....	105
Bilaga 1.....	117
Bedömning av allmäntillståndet (performance status)	117
Bilaga 2.....	119
Stadieindelning (UICC 2017, 8th ed)	119



KAPITEL 1

Sammanfattning

Vårdprogrammet njurcancer 2025 är en uppdatering av vårdprogrammet 2022. Innehållet är uppdaterat med evidensbaserade kunskaper om njurcancer och anpassat till internationella riktlinjer, speciellt European Association of Urologys (EAU:s) och ESMO:s guidelines för njurcancer (Renal Cell Carcinoma, RCC) vilka uppdateras årligen [1]. Det första nationella svenska vårdprogrammet färdigställdes 2004 efter initiativ från såväl Svensk Urologisk Förening som Svensk Onkologisk Förening.

Eftersom EAU:s guidelines för njurcancer är mer omfattande används dessa som bas för att redovisa referenser till litteraturen, grad av kunskapsevidens och styrka av rekommendationer. Vi har därför valt att enbart komplettera med de referenser som saknas i EAU:s guidelines i det svenska vårdprogrammet. Övriga referenser finns tillgängliga på uroweb.org.

I arbetsgruppen för det nationella vårdprogrammet finns representanter för samtliga regioner. Här finns onkologer, urologer och kontaktsjuksköterskor samt representanter med radiologisk och morfologisk kompetens. Representanter från patientföreningen för njurcancer deltar också i vårdprogramarbetet.

KAPITEL 2

Inledning

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

Vårdprogrammet är utarbetat av den nationella arbetsgruppen och fastställt av Regionala cancercentrum i samverkan 2025-05-20. Beslut om implementering tas i respektive region i enlighet med överenskomna rutiner. Stödjande regionalt cancercentrum (RCC) är RCC Stockholm Gotland.

Tidigare versioner:

Datum	Beskrivning av förändring
2019-06-10	Uppdatering av samtliga kapitel. Rekommendationer om kirurgisk behandling, radiologisk och histopatologisk utvärdering samt omvårdnad har tydliggjorts. Text om systemisk behandling har uppdaterats efter nya godkännanden av läkemedel.
2021-11-15 (remissrunda)	Enbart kapitel 13 Behandling av metastaserad sjukdom och återfall.
2022-04-05	Uppdatering av kapitel 13 fastställd av Regionala cancercentrum i samverkan.
2022-03-30 (remissrunda)	Uppdatering har skett av samtliga kapitel. Rekommendationer om kirurgisk behandling, radiologisk och histopatologisk utvärdering samt omvårdnad har uppdaterats. Systemisk behandling har uppdaterats med nya rekommendationer om behandlingen av patienter med metastaserad njurcancer.
2022-10-18	Uppdatering av samtliga kapitel fastställd av Regionala cancercentrum i samverkan.
2022-10-31	Ändring av felaktig text i figur 8, avsnitt 10.1.
2023-05-16	Uppdatering av 12.3 Adjuvant behandling, tillägg av text. 13.4 Val av läkemedelsbehandling vid metastaserad sjukdom, ny godkänd kombinationsbehandling tillagd.

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



2.1 Förändringar jämfört med tidigare version

I vårdprogrammet 2025 har samtliga kapitel uppdaterats. Planen är fortsatt att det nationella vårdprogrammet ska uppdateras vartannat år. Det är speciellt viktigt eftersom utvecklingen av den medicinska behandlingen förändras med nya behandlingsalternativ som har en hög evidensgrad. Samtidigt pågår det en snabb utveckling inom flera områden såsom patologi med molekylära faktorer, kirurgisk teknik, minimalinvasiva tekniker och uppföljning. Preoperativa biopsier och biopsier av tumörer inför systemisk behandling och minimalinvasiv behandling kommer att utvecklas. Vikten av patientupplevda utfallsmått i framtida vårdprogram behöver också tydliggöras.

2.2 Värdering av det vetenskapliga underlaget

Vårdprogrammet följer evidensgradering enligt [EAU:s Renal Cell Carcinoma guidelines](#).

2.3 Termer och förkortningar

Term/förkortning	Förklaring
ACKD	Förvärvad cystisk njursjukdom
ALP	Alkaliskt fosfatas
BAP1	Tumörsuppressorgen som vid mutation kan öka cancerrisken
BHD	Birt-Hogg-Dubés syndrom
Ca	Calcium
cN+	Kliniska tecken på spridning av cancer till körtlar (N)
CKD	Kronisk njursjukdom
CR	Komplett respons
CRP	C-reaktivt protein
cT1aN0M0	Klinisk tumör ≤ 4 cm (stadium 1)
cT1bN0M0	Klinisk tumör > 4 cm ≤ 7 cm (stadium 1)
CTCAE-skalan	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CTLA-4-hämmare	Hämmare av cytotoxiskt lymfocytantigen 4-receptorn
DMSA	Dimercapto-succinic acid; dimerkaptobärnstenssyra (används vid njurskintigrafi)

Term/förkortning	Förklaring
DNA/RNA	Deoxiribonukleinsyra/ribonukleinsyra
DT	Datortomografi
EAU	European Association of Urology
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group (tagit fram skala för att bedöma en patients aktivitetsförmåga)
EMA	European Medicines Agency
ESMO	European Society of Medical Oncology
FASS	Farmaceutiska specialiteter i Sverige
GFR	Glomerular Filtration Rate; glomerulär filtrationshastighet
Gy	Gray, en enhet för att mäta stråldos
Hb	Hemoglobin
Hem-HD	Hemodialys i hemmet
HLRCC	Hereditär leiomyomatos och njurcancer
HR	Hazard Ratio (statistiskt mått på risk)
HU	Hounsfield Unit (mått på signalen från en viss vävnad vid datortomografi)
IMCD	International Metastatic RCC Database Consortium
IPÖ	Individuell patientöversikt
ITT	Intention to treat
K	Kalium
KI	Konfidensintervall, ett statistiskt mått på säkerheten av ett numeriskt värde
KVAST	Kvalitets- och standardiseringskommittén, del av Svensk förening för patologi.
MDK	Multidisciplinär konferens
MRT	Magnetresonanstomografi
MS	Multipel skleros
M-stadium	Metastas-stadium
mTOR-hämmare	Hämmar enzym som är uppreglerat vid många cancerformer
Na	Natrium



Term/förkortning	Förklaring
NGS	Next-generation sequencing (sekvensering av hela genomet)
NVP	Nationellt vårdprogram
ORR	Objective Response Rate
PET-DT	Positronemissionstomografi
PFS	Progression-free survival
PSA	Prostata specifikt antigen
PTEN	Phosphatase and Tensin homolog-genen
pTNM	Patologiska tumörstadiet
PD	Peritonealdialys
PD1-hämmare	Hämmare av celler som uttrycker PD1-genen
PL-L1-hämmare	Hämmare av celler som uttrycker PD-L1-genen
RENAL-score	Skattningsskala för hur en njurtumör växer
RESTART	Resection or Thermal Ablation for Renal Tumours
SDH-X	Succinate Dehydrogenase-genen
SMARCB1	Tumörhämmande gen som fallit bort vid vissa tumörer
SR	Sänkningsreaktion
SRIR	Svenskt Register för Interventionell Radiologi
SURF	Svensk Uroradiologisk Förening
TKI	Tyrosinkinashämmare
TNM-stadium	Tumör, nod (regionala lymfkörtlar) och metastas
UICC	Union for International Cancer Control
VEGF-riktad	Riktad mot vaskulär endotelcellstillväxtfaktor-genen
WHO	World Health Organization
WHO/ISUP	Graderingssystem för malignitetsgradering av njurcancer

KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

Vårdprogrammets övergripande mål är att ge en evidensbaserad kunskapsbakgrund för rekommendationer om utredning och vård av patienter med njurcancer. Rekommendationerna innefattar också förslag på uppföljning av patienter som behandlats för sjukdomen med olika metoder. Dessa rekommendationer ska vara tydliga för både patienter och vårdpersonal. Vidare är målet med vårdprogrammet att ge rekommendationer om omhändertagande, multidisciplinära överväganden och rekommendationer om patientmedverkan. Målnivåerna för olika kvalitetsparametrar medger en metod att långsiktigt följa upp diagnostik, behandling, väntetider och uppföljning inom individuella kliniker, regionalt och nationellt. Genom att justera målnivåerna kan utvecklingen påverkas på ett långsiktigt sätt. Se vidare i [Kapitel 20 Kvalitetsindikatorer och målnivåer](#).

Ett annat mål är att vårdprogrammet ska belysa utveckling och förbättringar inom vården. Att visa på kunskapsluckor som finns är viktigt för att tydliggöra behovet och intresset för kliniska och translationella studier om njurcancer.



KAPITEL 4

Bakgrund och orsaker

4.1 Epidemiologi

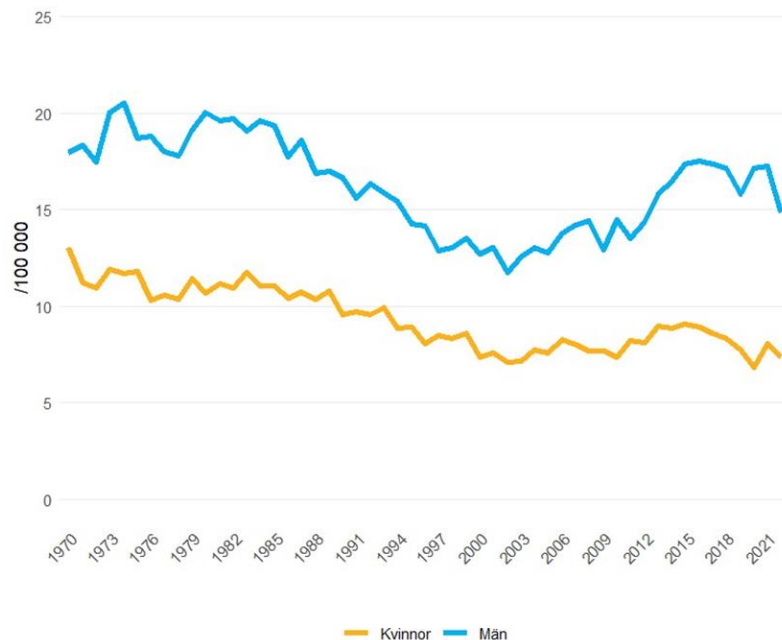
4.1.1 Incidens

Globalt har den åldersstandardiserade incidensen ökat årligen under de senaste 60 åren. Detta har förklarats av en ökad diagnostik med opportun screening genom en ökad användning av bilddiagnostiska undersökningar. I Sverige liksom i Danmark ses en trend till minskad incidens (figur 1). Inom EU ses generellt en ökad åldersstandardiserad incidens. Beräkningar för år 2020 visar att cirka 138 000 individer inom EU diagnostiserades med njurcancer, motsvarande cirka 3 % av alla maligna tumörsjukdomar (globocan.iarc.fr). Den verkliga incidensen är högre på grund av att många tumörer förblir oupptäckta. År 2020 var det cirka 54 000 patienter inom EU som avled i sjukdomen, det vill säga nära 40 % av de som diagnostiserades med njurcancer.

Cirka 1 300 nya fall av njurcancer upptäcks årligen i Sverige. För mer än tio år sedan var antalet nydiagnostiserade patienter cirka 900–950 per år. Ökningen beror till största delen på en äldre och större population. Njurcancer står för cirka 2,4 procent respektive 1,5 procent av all cancer hos vuxna män och kvinnor i Sverige, vilket gör den till den nionde respektive sjuttonde vanligaste tumörformen bland män och kvinnor.

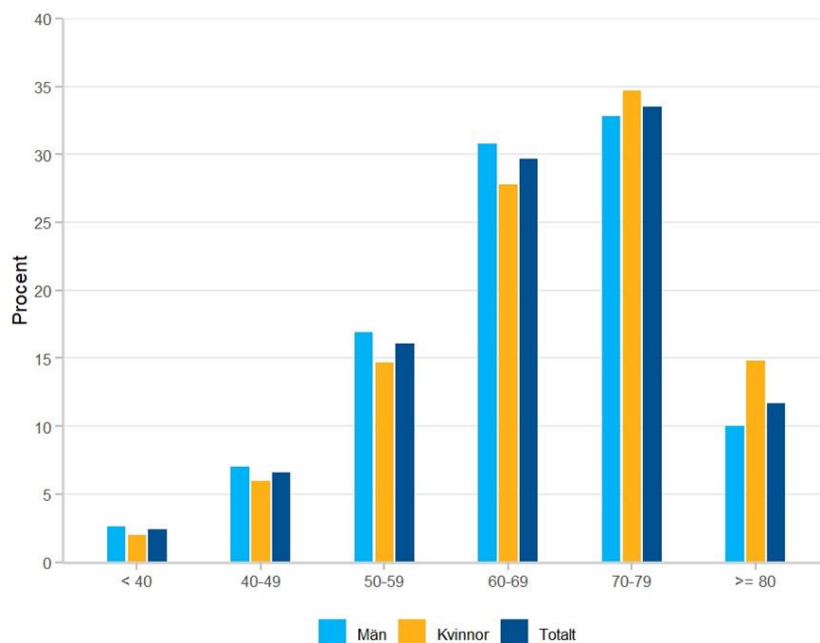
I Sverige var incidensen av njurcancer 14,9 per 100 000 män och 7,4 per 100 000 kvinnor 2022 (åldersstandardiserad enligt standardbefolkningen i Sverige år 2000).

Figur 1. Incidens av njurcancer i Sverige 1970–2022 (åldersstandardiserad enligt befolkningen 2000).



Njurcancer förekommer cirka 1,5 gånger så ofta hos män som hos kvinnor. Njurcancer är ovanlig före 40 års ålder och den högsta incidensen är mellan 60 och 80 år vid diagnos (figur 2). Cirka 2 % av tumörerna är bilaterala vid första diagnostillfället, men bilateral njurcancer är betydligt vanligare hos individer med von Hippel-Lindaus sjukdom och annan ärftlig njurcancer.

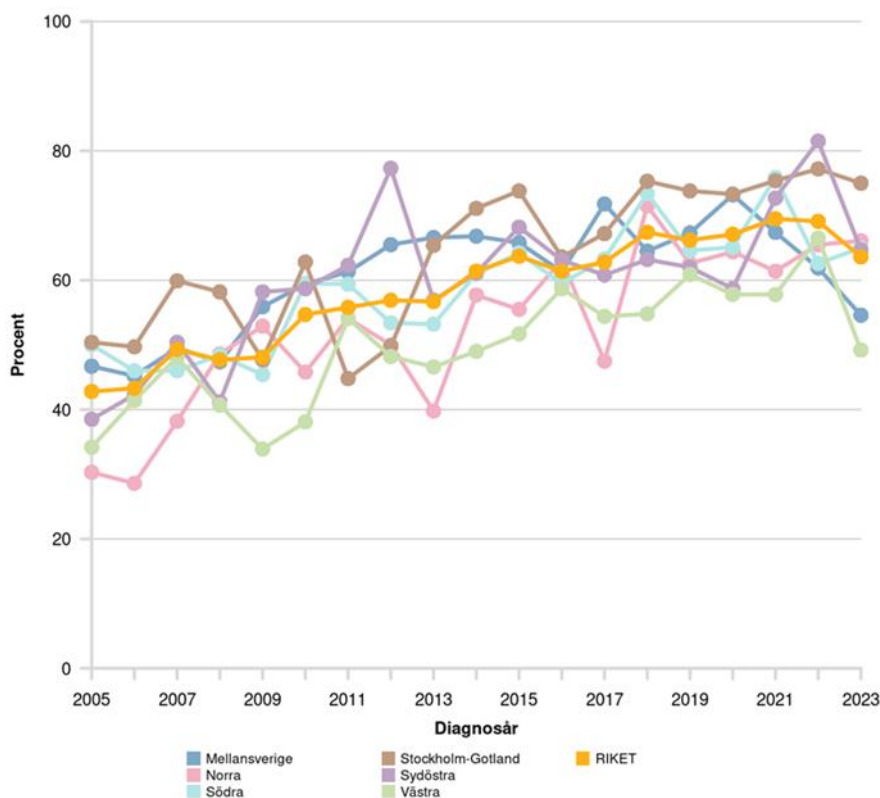
Figur 2. Ålder vid diagnos 2005–2023.



Andelen incidentellt diagnostiserade njurcancerfall ökar internationellt och nationellt. I Sverige har vi registrerat en ökning från 43 % år 2005, till 64 % 2023 (figur 3). Denna ökning beror framför allt på en ökad användning av datortomografi (DT), ultraljud och magnetresonanstomografi (MRT) som använts för att utreda och undersöka andra symtom eller tillstånd som inte varit relaterade till en misstanke om njurcancer.

I Sverige år 2021 var median tumörstorlek för incidentellt upptäckt njurcancer utan metastaser 35 mm och med metastaser 80 mm.

Figur 3. Incidentellt upptäckt njurcancer i Sverige 2005–2023. Trender visas för riket och uppdelat på sjukvårdsregioner.



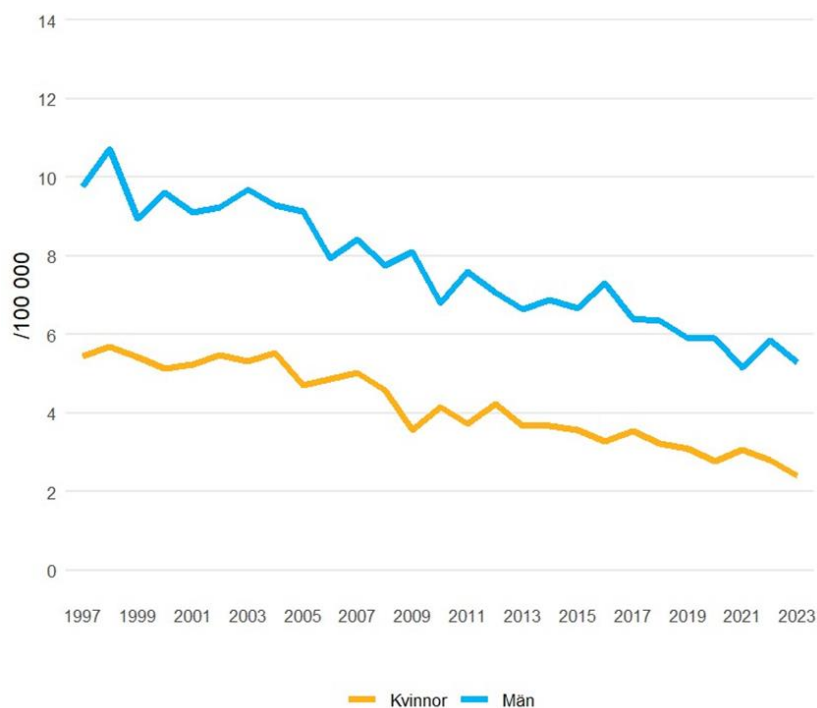
4.2 Dödlighet och överlevnad

Andelen patienter med metastaser (M-stadium 1) vid diagnostillfället har i Sverige gradvis sjunkit, från 23 % år 2005 till 14 % åren 2021–2023. Av de patienter som vid diagnostillfället inte har metastaserad sjukdom får cirka 14 % tumöråterfall inom 5 år, se [Nationellt kvalitetsregister för njurcancer](#).

Dödligheten i njurcancer har gradvis minskat för båda könen under en 30-årsperiod (figur 4). Under perioden 2010–2020 avled i genomsnitt drygt 500 vuxna individer per år i njurcancer i Sverige (Socialstyrelsens statistikdatabas).

Prognosen för patienter med spridd njurcancer är fortfarande dålig, men glädjande är att andelen som lever 5 år efter diagnos med metastaserad njurcancer har ökat. En av orsakerna till detta är sannolikt en tidigare diagnostik generellt men framför allt den förbättrade onkologiska behandlingen med immunologiska läkemedel i kombination med tyrosinkinashämmare. Immunologiska läkemedel har använts sedan 2017 och det pågår en snabb utveckling.

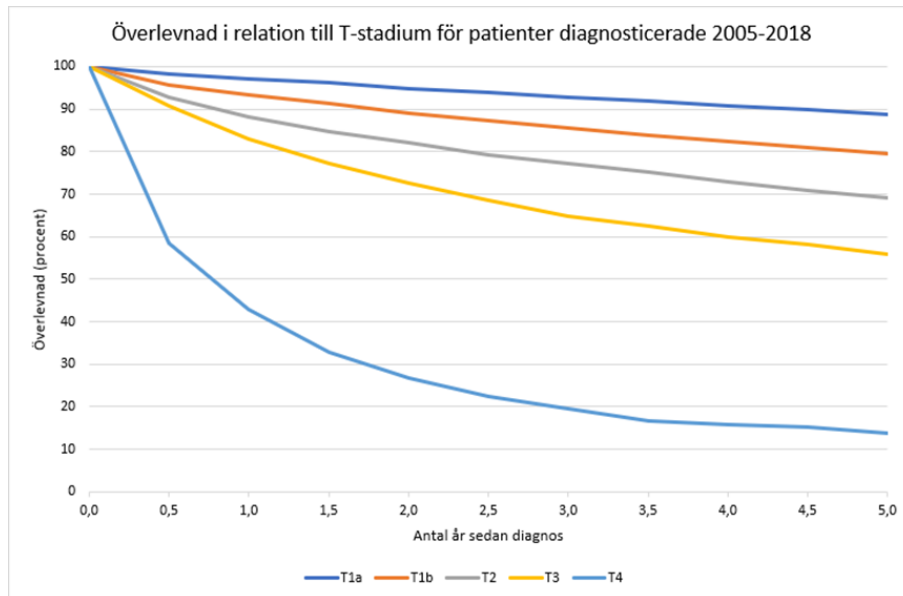
Figur 4. Åldersstandardiserad dödlighet i njurcancer i Sverige 1997–2023 (åldersstandardiserad enligt befolkningen år 2000).



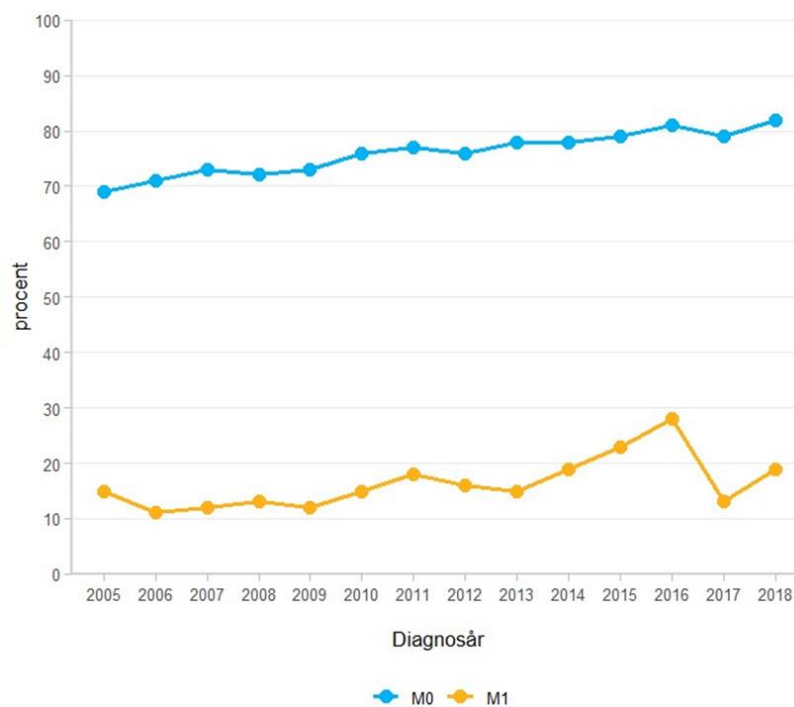
För lokaliserad sjukdom med små tumörer (T1a) är den relativa 5-årsöverlevnaden över 85 % för alla dödsorsaker. Ingen skillnad i överlevnad ses mellan män och kvinnor i Sverige.

Överlevnaden är mycket starkt beroende av om metastaser förekommer vid diagnostillfället, eller om patienten drabbas av återfall efter tidigare kurativt syftande behandling. Den observerade femårsöverlevnaden vid icke-metastaserad sjukdom, åren 2005–2016, var i registret över 75 % (inkluderande alla T-stadier) medan den var cirka 20 % för patienter med metastaserad njurcancer vid diagnos 2018. Det syns en trend till ökad överlevnad de sista åren. Femårsöverlevnaden redovisas oberoende av dödsorsak, men man ser att överlevnaden påverkas tydligt av sjukdomens allvarlighetsgrad (TNM-stadiet) (figur 5).

Figur 5. Relativ överlevnad i relation till T-stadium vid diagnos för patienter diagnostiserade 2005–2018. Samtliga patienter har potentiellt en 5-årsöverlevnad.



Figur 6. Observerad 5 års-överlevnad uppdelad på M-stadium vid diagnos för patienter diagnostiserade 2005–2018.



4.3 Riskfaktorer

Med en globalt stigande incidens är det sannolikt att omgivningsfaktorer spelar roll för uppkomsten av njurcancer. Orsakerna till att njurcancer utvecklas är inte helt klara, men cigarettrökning och övervikt är två viktiga riskfaktorer. Andra riskfaktorer är högt blodtryck och förvärvad njurcystsjukdom vid långvarig njursvikt. Diabetes och metabolt syndrom associeras också med ökad risk att utveckla njurcancer. Cirka 20–30 % av alla fall av njurcancer anses bero på rökning och 30 % på övervikt.

Ärftlig njurcancer med en känd bakomliggande genetisk orsak utgör cirka 5 % av all njurcancer och är då ibland associerad med andra typiska kliniska manifestationer. Det finns också familjer och släkter där det förekommer en ansamling av njurcancer utan känd genetisk orsak. Det pågår en utveckling där vissa njurcancertyper i dag kan klassas med hjälp av typiska genetiska förändringar (se vidare i [Kapitel 9 Kategorisering av tumören](#)). För diskussion om utredning och omhändertagande och specifika cancersyndrom, se avsnitt [6.3 Uppföljning av personer med misstänkt ärftlig njurcancer](#).



KAPITEL 5

Screening

Sammanfattning

Det finns i dag ingen evidens för att organiserad screening av befolkningen minskar dödligheten. Det behövs fler studier samt svar på en rad frågor innan vi kan rekommendera screening utanför vetenskapliga studier.

Vid ärftlighet för njurcancer utförs i dag riktad screening, se avsnitt [6.3 Uppföljning av personer med misstänkt ärftlig njurcancer](#).

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

5.1 Organiserad screening

Organiserad screening är undersökning av en definierad population, med ett specifikt test med definierade tidsintervall, där screeningpopulationen definieras på förhand och utfallet kan analyseras i efterhand. En idealisk screeningmetod ska både ha hög specificitet och hög sensitivitet för tidig upptäckt. För att det ska vara meningsfullt att screena efter en diagnos ska en effektiv behandlingsmetod finnas tillgänglig. Screening bör vara kostnadseffektiv och acceptabel för befolkningen, och vinsterna med screening ska vara avsevärt större än de risker som screeningen innebär.

Bland riskerna med screening av njurcancer kan nämnas upptäckt av förändring i njuren som inte är cancer men som medför ytterligare diagnostik (kontrastmedel, joniserande strålning eller biopsi), kirurgi eller ablation. Screening kan också leda till åtgärder som är associerade med medicinska risker, fynd av liten eller långsamväxande cancer eller benigna tumörer som aldrig ger patienten några symtom men som kan skapa onödig oro och ångest.

Den relativt låga prevalensen av njurcancer gör även att kostnadseffektiviteten, med nuvarande screeningmetoder, kan antas vara låg i ett populationsperspektiv. Individuell riskstratifiering av patienter baserat på en kombination av riskfaktorer skulle dock kunna förbättra screeningeffektiviteten genom att identifiera en population med hög risk för njurcancer.

En patientgrupp med förhöjd risk för njurcancer är de med förvärvad njurcystsjukdom (ACKD) som uppstår vid långvarigt uremiskt tillstånd. De har 5–35 gånger högre risk för njurcancer än allmänt i befolkningen [2, 3]. Risken är proportionell mot tiden i uremivård. Det finns dock ingen samstämmighet för huruvida screening för njurcancer hos dessa patienter är associerad med en överlevnadsfördel, på grund av den klart lägre förväntade livslängd denna patientgrupp har [4–6]. Njurtransplanterade har också en ökad risk för njurcancer både i de nativa njurarna och i transplantatet [7, 8]. The Kidney Disease Improving Global Outcomes and the American Society of Transplantation ser dock i dag inte att det finns tillräckligt stöd för att rekommendera screening hos njurtransplanterade [9], medan man i Australien rekommenderar screening för njurtransplanterade med ytterligare riskfaktorer [10]. Det finns i dag ännu inte tillräcklig vetenskaplig evidens för att introducera populationsbaserad organiserad screening för njurcancer men möjligt är att det kan bli aktuellt för grupper med förhöjd risk för njurcancer.

5.2 Opportunistisk screening

Screening kan också vara opportunistisk, det vill säga initierad på individnivå av patient eller hälso- och sjukvårdspersonal. Opportunistisk ("vild") screening är inte organiserad och kan därför inte utvärderas avseende egentlig medicinsk nytta, kostnadseffektivitet och så vidare. Exempel på opportunistisk screening är provtagning för PSA (prostata-specifikt antigen) i samband med läkarbesök av annan anledning. En annan typ av opportunistisk screening är den som dagligen förekommer när radiologer granskar DT- och MRT-undersökningar eller utför ultraljudsundersökningar på grund av andra kliniska frågeställningar. Även när frågeställningen är en annan, upptäcks ofta patologiska förändringar i andra organ. På detta sätt avslöjas inte sällan en njurexpansivitet (incidentellt upptäckt). Andelen incidentellt upptäckta njurcancer är betydligt högre än för de flesta andra cancertyper, och har i Sverige ökat från 43 % år 2005 till 64 % år 2023, se [Årsrapport njurcancer](#). Detta har skett i takt med den ökade användningen av framför allt datortomografi.

Under samma period har storleken på nydiagnostiserade njurcancer minskat och en trend till ökad 5-årsöverlevnad har noterats (figur 5). Detta kan ha flera orsaker, men det är sannolikt att incidentell detektion fångar tumörerna i tidigare stadium. Det kan därför finnas skäl för radiologerna att lägga särskild vikt vid granskning av njurarna, när dessa "automatiskt" har inkluderats vid bildtagning för andra frågeställningar på DT- och MRT-undersökningar. Vad gäller nytta kan man dock inte sätta likhetstecken mellan opportunistisk och



organiserad screening, bland annat eftersom den förstnämnda avser patienter som redan är i sjukvården, medan den senare avser den allmänna befolkningen.

KAPITEL 6

Ärftlighet

Individer med njurcancer bör utfrågas avseende släktanamnes för cancer och symtom/manifestationer kopplade till ärftliga njurcancersyndrom (se tabell 1).

Vid njurcancer orsakad av bakomliggande medfödd patogen variant (mutation) i en gen är den genomsnittliga åldern vid insjuknande lägre än vid sporadiska tumörer. Det är också vanligare med bilaterala och multifokala tumörer.

Om ärftlig orsak identifieras har det betydelse både för patienten själv, och för patientens genetiska släktingar. Släktingar kan erbjudas anlagsbärartest och om den i familjen förekommande patogena varianten påvisas hos någon av dem så kan de erbjudas kontrollprogram (se tabell 1).

6.1 Misstanke om ärftligt ökad risk för njurcancer

I följande situationer bör testning av njurcancerassocierade gener eller remiss till cancergenetisk mottagning erbjudas:

Individ med njurcancer

- med insjuknandeålder 45 år eller yngre eller
- som har bilateral eller multifokal njurcancer eller
- där PAD visar ovanlig histopatologisk typ och/eller blandtumör eller
- som har en (eller flera) förstagrads släkting med njurcancer eller
- där individen själv, eller någon i den nära släkten, har (njur-) histopatologi eller något symtom/manifestation som inger misstanke om ärftligt syndrom (se tabell 1).

6.2 Ärftliga syndrom med förhöjd risk för njurcancer

Hos mindre än 5 % av patienter med njurcancer hittas bakomliggande patogen variant i de gener som listas i tabell 1 [\[11\]](#). Dock finns ytterligare gener som

anses vara associerade med njurcancer, och därför rekommenderar vi i första hand en njurspecifik genpanel vid ärftlighetsutredning [12].

Tabell 1. Njurspecifikt kontrollprogram för friska anlagsbärare med patogen variant i gen associerad med ökad njurcancerrisk (daterat 2024-09-01). Kontrollprogrammet följer de modaliteter och intervall som rekommenderas av NCCN om inte annat anges [13].

Syndrom	Gen	Vanligaste typ av njurtumör [14]	Associerade symptom/sjukdomar [14]	Kontrollprogram avseende njurar*
Birt-Hogg-Dubé	<i>FLCN</i>	Kromofob njurcancer och benigna onkocytom	Fibrofollikulom, lungcystor, pneumotorax	MRT vart tredje år från 20 års ålder
Hereditär leiomyomatos och njurcancer, HLRCC	<i>FH</i>	FH-deficient njurcancer	Kutant och uterint leiomyom, leiomyosarkom	MRT årligen från 10 års ålder
von Hippel-Lindau	<i>VHL</i>	Klarcellig njurcancer Klarcellig papillär renalcellstumör	Retinala och CNS hemangioblastom, pankreascystor och neuroendokrina tumörer, tumörer i endolymfatisa säcken, feokromocytom	MRT vartannat år från 15 års ålder**
Ärftligt BAP1-tumörsyndrom	<i>BAP1</i>	Klarcellig och kromofob njurcancer	Ögonmelanom eller hudmelanom	MRT varje år från 30 års ålder
Ärftlig papillär njurcancer	<i>MET</i>	Papillär njurcancer	-	MRT varje till vartannat år från 30 års ålder
Cowdens syndrom	<i>PTEN</i>	Flera olika histologier förekommer	Bröstcancer, tyreoidcancer, kolonpolypos, makrocefali	Riktlinjer enligt GenTURI [15]: Ultraljud eller MRT vartannat år från 40 års ålder

Syndrom	Gen	Vanligaste typ av njurtumör [14]	Associerade symtom/sjukdomar [14]	Kontrollprogram avseende njurar*
Ärftligt paragangliom/feokromocytom	SDH-X	Flera olika histologier förekommer	Paragangliom, feokromocytom	Riktlinjer enligt separat dokument. MRT helkropp (HK-MRT) vartannat eller vart tredje år beroende på genotyp och familjehistoria***
Tuberös skleros	TSC1, TSC2	Angiomyolipom	Hudförändringar (vita fläckar eller angiofibrom); förändringar i hjärna som kan ge epilepsi, utvecklingsförsening och autism; förändringar i ögon, hjärta och andra organ	Individuellt anpassad årlig bilddiagnostik från diagnos upp till 12 års ålder. MR njurar från 12 år.

*Notera att dessa rekommendationer uppdateras regelbundet. Datortomografi kan övervägas om MRT inte är tillgängligt. Då datortomografi medför exponering för strålning är MRT förstahandsval.

**MRT buk för att värdera pankreas, njurar och binjurar.

***Ingen extra radiologi för att bedöma njurarna, däremot ska njurarna särskilt granskas vid HK-MRT, se riktlinjer under sfmg.se/arbetsgrupper/cancergenetik/#riktlinjer.

6.2.1 von Hippel-Lindaus sjukdom

von Hippel-Lindaus sjukdom orsakas av patogen variant i von Hippel-Lindau-genen (VHL-genen) och nedärvs autosomt dominant. Hos personer med von Hippel-Lindaus sjukdom ses en ökad risk att utveckla både tumörer och vätskefyllda cystor i njurarna [16]. Njurfriska individer med patogena varianter i VHL-genen bör erbjudas multidisciplinärt omhändertagande med riktat kontrollprogram.

6.2.2 Birt-Hogg-Dubés syndrom (BHD)

Birt-Hogg-Dubés syndrom (BHD) är en autosomt dominant ärftlig sjukdom som orsakas av patogen variant i FLCN-genen. Njurtumörerna vid BHD tycks ha ett stillsammare förlopp. Enligt en mindre studie är tillväxthastigheten av njurtumörerna långsam radiologiskt och hos 27 undersökta individer sågs en median tillväxthastighet på 0,14 cm per år [17]. Endast ett fåtal fall med metastaserad njurcancer är beskrivna i litteraturen och dessa upptäcktes i regel



på grund av symtom, dvs. inte via kontrollprogram [18]. Nyligen publicerades uppdaterade europeiska riktlinjer för handläggning av individer med BHD 1 [19] och i dessa rekommenderas årlig undersökning av njurarna. Vårdprogramgruppen gör dock bedömningen att tidigare rekommendation om MRT vart tredje år hos individer med BHD ska kvarstå.

6.2.3 Hereditär leiomyomatos och njurcancer (HLRCC)

Hereditär leiomyomatos och njurcancer (HLRCC) orsakas av patogena varianter i FH-genen och nedärvs autosomt dominant. Njurcancer vid HLRCC är oftast unilateral och unifokal, till skillnad från annan ärftlig njurcancer. Denna typ av cancer är ofta aggressiv och bör därför behandlas utan dröjsmål. Njurfriska individer med patogena varianter i FH-genen bör erbjudas riktat kontrollprogram från 10 års ålder.

6.3 Uppföljning av personer med misstänkt ärftlig njurcancer

Kontrollprogrammen vid konstaterat ärftligt ökad risk för njurcancer varierar beroende på bakomliggande orsak och uppdateras ofta. Kontrollprogram samordnas med andra specialister involverade i vården. När misstänkt tumör detekteras bestäms frekvens av bilddiagnostik av tillväxthastighet och storlek på tumör(er).

KAPITEL 7

Symtom och tidig utredning

7.1 Symtom och kliniska fynd

Sammanfattning

- Njurcancer upptäcks i stor utsträckning incidentellt i samband med radiologisk undersökning av annan anledning.
- Symtom uppstår sent i förloppet och de flesta patienter känner inte av sjukdomen vid diagnos.
- Makroskopisk hematuri, lokal smärta och en palpabel tumör på platsen för njuren har beskrivits som klassiska tecken på njurcancer men även ospecifika fynd som är förenliga med cancersjukdom förekommer.

Njurtumörer ger sällan symtom förrän tumören blivit relativt stor eller har spridit sig. Njurcancer kan då presentera sig på många olika sätt med en varierande symtombild. Historiskt har de vanligaste första symtomen varit hematuri, buk- eller flanksmärtor och palpabel tumör.

Data från det [nationella kvalitetsregistret](#) 2023 visar att 64 % av alla njurtumörer upptäcks incidentellt, det vill säga utan specifika symtom. Incidentellt upptäckta njurcancer är generellt mindre än tumörer med symtom och har en trend till lägre T-stadier och har bättre överlevnad. Mer än hälften av alla registrerade njurcancer klassificeras som stadium T1.

Majoriteten av tumörerna diagnostiseras genom användning av ultraljud, DT och MRT. Även debut av varikocel i vuxen ålder, särskilt på höger sida och icke-reversibelt i liggande, ska ge upphov till misstanke om njurexpansivitet/retroperitoneal process, även om det är sällsynt som ett ensamt symtom.

Ospecifika sjukdomstecken ses hos upp till 30 % av patienterna med symtomgivande njurcancer. Vanligt förekommande är anemi, förhöjd sänkningsreaktion (SR), feber, hypertoni, hyperkalcemi, polycytemi, viktninskning, leverdysfunktion och neurologiska symtom. Många av dessa



symtom och tecken går under benämningen paraneoplastiskt syndrom som kan förekomma vid såväl lokaliserad som metastaserad sjukdom. Dessa symtom leder sällan till direkt misstanke om njurcancer, men kan komma att utredas inom det [standardiserade förloppet för allvarliga ospecifika symtom](#).

I dag har cirka 13 % av patienterna metastaserad sjukdom vid diagnostillfället [20]. De vanligaste lokaliseringarna för metastaser är lungor följt av skelett, lymfkörtlar, lever, binjuror, pankreas, hud och hjärna. Synkron metastasering, det vill säga vid diagnostillfället, finns rapporterad även för små njurcancer (< 4 cm) men är ovanligt [21].

7.2 Ingång till standardiserat vårdförlopp

Vid *misstanke* om njurcancer ska patienten remitteras för en radiologisk undersökning. *Välgrundad misstanke* föreligger vid klart fynd talande för njurcancer, inklusive cystiska expansiviteter klassade som Bosniak III–IV. En utredning enligt [standardiserat vårdförlopp njurcancer](#) startas och berörda enheter kontaktas via remiss.

7.3 Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke

Cystiska njurexpansiviteter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke kan likväl kräva uppföljande kontroller (Bosniak IIF). Cystiska expansiviteter bör klassificeras enligt den uppdaterade Bosniak-klassificeringen [22], se avsnitt [8.7 Cystiska expansiviteter](#).

KAPITEL 8

Diagnostik

8.1 Utredning enligt standardiserat vårdförlopp

Rekommendationer

- Radiologisk utredning av njurtumör bör i första hand ske med DT.
- Optimal utredning av cancermisstänkt njurtumör görs med 4-fas-DT av njurar och urinvägar (nativ-, artär-, ven- och utsöndringsfas) samt DT bröstorg (torax).
- Vid kraftigt nedsatt njurfunktion eller överkänslighet mot jodkontrastmedel kan DT ersättas med MRT, vid behov kompletterat med kontrastmedelsförstärkt ultraljud.
- Skelettskintigrafi och PET-DT ingår inte i rutinutredning.

Utredningen enligt standardiserat vårdförlopp delas in i olika utredningsblock, där resultatet av undersökningarna avgör hur förloppet ska fortsätta.

Se [standardiserat vårdförlopp njurcancer](#).

8.2 Diagnosbesked

Rekommendationer

- Patienter bör få saklig information om sjukdomen, dess behandling och förväntat resultat, så att de kan göra ett välgrundat ställningstagande till den behandling som erbjuds. Vid diagnosbeskedet bör kontaktsjuksköterska närvara.
- Patienter bör få ett eller flera uppföljande samtal av läkaren och/eller kontaktsjuksköterskan som upprepar och kompletterar informationen från diagnosbeskedet.
- Vid behov erbjuds kontakt med kurator, och det är speciellt viktigt om minderåriga barn finns i familjen.
- Nationellt framtagna patientinformation om njurcancer erbjuds [23].
- Individuell vårdplan, Min vårdplan, upprättas.



Vid diagnosbeskedet bör patienterna få individuellt anpassad saklig information, både muntligt och skriftligt [24]. Tydlig, och för patienten begriplig, information leder till kortare vårdtid och sjukfrånvaro, postoperativt bättre fysisk aktivitet och rörlighet, samt mindre smärtupplevelse, analgetikakonsumtion och oro [25, 26].

Några råd inför första besöket:

- 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.
- Erbjud patienten en namngiven kontaktsjuksköterska (se vidare i [14.2 Kontaktsjuksköterska](#)).
- Upprätta Min vårdplan i samband med diagnosbeskedet eller säkerställ på annat sätt att patienten får såväl skriftlig som muntlig information. Erbjud kontakt med kurator eller motsvarande.
- Ge information om rätten till ny medicinsk bedömning.
- Ge information om patientföreningen njurcancerforeningen.se.

8.3 Klinisk undersökning

Klinisk undersökning bör innefatta palpation av buk och lymfkörtelstationer samt bedömning av allmäntillstånd och samsjuklighet inför behandlingsvalet, helst objektiviserat med verktyg för att mäta performance status (funktionsstatus) såsom ECOG eller Karnofskys index (se [bilaga 2](#)).

8.4 Laboratorieprover

Rekommendationer

- Laboratoriestatus vid tumör cT1aN0M0 bör innefatta kreatinin, Na, K och Hb.
- Estimerat GFR baserat på kreatinin och/eller cystatin C, ålder och kön används för njurfunktionsbestämning
- Vid tumörer cT1bN0M0 eller mer bör även CRP, Ca, albumin och ALP (alkaliskt fosfatas) inkluderas.
- Vid misstanke om lokalt avancerad och/eller metastaserad sjukdom bör neutrofila granulocyter och trombocyter inkluderas. Se avsnitt [12.4.1 Prognostiska riskfaktorer enligt IMDC \(International Metastatic RCC Database Consortium\)](#).

Estimerad GFR (glomerular filtration rate; glomerulär filtrationshastighet), baserad på kreatinin och/eller cystatin C, ålder och kön, beräknas numera på kemilaboratorierna för bättre bedömning av njurfunktionen. Vid nedsatt funktion är bestämning av iohexol-clearance mer exakt.

För riskklassificering inför MDK vid metastatisk sjukdom ingår allmän provtagning, se ovan, samt neutrofila granulocyter (se avsnitt [12.4.1 Prognostiska riskfaktorer enligt IMDC](#) (International Metastatic RCC Database Consortium)).

8.5 Bilddiagnostik

8.5.1 Datortomografi, magnetkameraundersökning och ultraljud

Vid primär utredning av symtom som talar för njurcancer, till exempel makroskopisk hematuri, där tidigare radiologisk undersökning saknas, kartläggs njurar och urinvägar optimalt med DT-urografi, vanligen i fyra faser:

- nativ fas (utan intravenöst kontrastmedel)
- kortikomedullär fas (artärfas)
- nefrografisk fas (venfas)
- utsöndringsfas (cirka 10–30 minuter efter kontrastinjektionen).

Undersökning i kortikomedullär fas underlättar påvisandet av vissa njurcancer men även urotelial tumör i njurbäcken, uretär och blåsa, som är vanligare än njurcancer som orsak till hematuri. Kortikomedullära fasen ger också möjlighet till DT-angiografi av njurkärlen i samma seans, vilket är av värde inför partiell nefrektomi eller ställningstagande till preoperativ embolisering. Många klarcelliga cancertumörer är hypervaskulära och syns bäst i kortikomedullär fas, men de allra flesta njurcancerarna framställs också väl i nefrografisk fas eftersom den kontrastuppladdande tumören är lågattenuerande i förhållande till omgivande normalt njurparenkym.

För yngre patienter (under 50 år) eftersträvas reducerad stråldos, och då kan trefas-DT med nativ, kortikomedullär alternativt nefrografisk fas och utsöndringsfas vara ett lämpligt alternativ. Ytterligare stråldosreduktion kan åstadkommas genom att dela upp kontrastmedelsdosen i två injektioner (splitbolus), med bildtagning först efter den andra injektionen. Då får man en kombinerad nefrografisk fas eller kortikomedullär fas (från den andra



injektionen) och utsöndringsfas (från den första injektionen).

Vid makroskopisk hematuri eller annan tumörmisstanke hos patienter under 30 år rekommenderas i första DT utan intravenös kontrasttillförsel för att utesluta konkrement, samt ultraljud njurar, cystoskopi och vid behov MRT.

Vid incidentell radiologisk upptäckt av njurexpansivitet är detektionsundersökningen oftast inte optimerad för njurcancerdiagnostik, till exempel när njurexpansivitet upptäcks på DT som utförs utan intravenöst kontrastmedel vid utredning av uretärsten eller akuta buksymtom, eller vid en rutinmässig DT buk i endast en kontrastmedelsfas. Vid incidentell upptäckt av cancersuspekt njurexpansivitet behöver därför den radiologiska utredningen ofta kompletteras med flerfas DT njurar och urinvägar samt DT torax, för definitiv karakterisering och stadieindelning av tumören. Observera att adekvata faser i detektionsundersökningen inte behöver upprepas vid den kompletterande DT-undersökningen.

Detaljerade DT-protokoll för utredning av makroskopisk hematuri, oklar njurexpansivitet och stadieindelning av njurtumör finns på [Svensk Uroradiologisk Förenings \(SURE:s\) webbplats](#).

En komplett radiologisk utredning vid karakterisering och stadieindelning av njurtumör (misstänkt njurcancer) inför slutgiltigt ställningstagande till behandling bör ge följande information (T-stadium inom parentes):

- tumörens läge i njuren
- solid eller cystisk (Bosniak III-IV) tumör
- exofytisk eller endofytisk expansivitet
- nekroser
- grad av kontrastuppladdning
- största diameter (för cancertumör begränsad till njuren gäller följande:
 $\leq 4 \text{ cm} = \text{T1a}$; $> 4 \text{ cm}$ men $\leq 7 \text{ cm} = \text{T1b}$; $> 7 \text{ cm}$ men $\leq 10 \text{ cm} = \text{T2a}$;
 $> 10 \text{ cm} = \text{T2b}$)
- tumörövertväxt till perirenala fett, samlingssystemet eller fett i njurhilus men inte genom Gerotas fascia (T3a)
- tumörtromb i vena renalis och dess utbredning (trombtoppens lokalisering i vena renalis (T3a), vena cava nedan diafragma (T3b) eller ovan diafragma/i höger förmak (T3c))
- tumörövertväxt genom Gerotas fascia eller till samma sidas binjure (T4)
- tumörövertväxt till andra närliggande organ (T4)
- avstånd (mm) från expansiviteten till samlingssystemet

- Renal nephrometry score bör beräknas inför MDK och terapikonferens för val av behandling
- kärlanatom i (se nedan)
- eventuell avvikande anatomi av samlingssystemet (duplex osv.)
- avflödesförhållandena från njurbäckenet till urinblåsan
- kontralaterala njurens status (morfologi, funktion, avflöde, eventuella expansiviteter)
- metastaser i lymfkörtlar, lever, binjurar, pankreas, skelett och lungor (DT torax).

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

Lymfkörtlar med kortaxel > 1 cm i transaxialplanet eller avvikande form eller struktur inger misstanke om metastasering. Vid tumörtromb ska dess utbredning i njurven respektive vena cava inferior bedömas. Vid oklar proximal begränsning bör man komplettera med MRT alternativt ultraljud. Kompletterande undersökning kan också behövas om det råder osäkerhet om tumöröversväxt på andra organ.

Vid nedsatt njurfunktion kan DT med lågkilovoltsteknik och reducerad kontrastmedelsdos användas. Vid tidigare anafylaxi av jodkontrastmedel, obehandlad manifest hypertyreos eller gravt nedsatt njurfunktion med $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ kan DT ersättas med MRT, alternativt ultraljud, med beredskap för kontrastmedelsförstärkning.

DT torax kan med fördel utföras i samma seans som DT buk. Lungmetastaser kan detekteras med DT torax även utan intravenöst kontrastmedel.

Tumören kan kategoriseras med olika typer av scoringsystem där RENAL nephrometry score nu används i nationella kvalitetsregistret för njurcancer [27]. Systemet används främst för att välja behandlingsmetod, bedöma risk för komplikationer och jämföra patientserier. Ett starkt önskemål inför MDK och behandlingsbeslut är att bedömningen av RENAL nephrometry score görs av en radiolog och ingår i röntgensvaret. Se [Cancer Prediction Tools, Fox Chase Cancer Center](#).



8.5.2 Nuklearmedicinska metoder

8.5.2.1 Skelettskintigrafi

Skelettmetastaser vid njurcancer är oftast lytiska och syns dåligt på skelettskintigrafi på grund av begränsad osteoblastisk reaktion [28]. Vid symtom och/eller förhöjt ALP kan riktad diagnostik med slätröntgen, DT eller MRT vara mer sensitiva undersökningsmetoder [29].

8.5.2.2 PET-DT

Användningen av PET-DT med fluorodeoxyglukos F18 (FDG) som radiospårämne vid detektion och karakterisering av renal neoplasi är begränsad främst på grund av FDG-utsöndringen från njuren som resulterar i en hög bakgrundsaktivitet inom detta organ. Njurcancer är inte heller alltid speciellt hypermetabol. Det finns begränsat med studier som har undersökt PET-DT i förhållande till spridd eller recidiverande njurcancer. I undantagsfall kan man tänka sig att använda FDG-PET-DT för att utvärdera metastasering eller behandlingsrespons, om konventionella metoder visat tvetydiga resultat [30, 31].

Det finns andra radiofarmaka som inom ramen för studier testats vid njurcancer, t.ex. ^{89}Zr - eller ^{124}I -märkt monoklonal antikropp girentuximab och ^{18}F - eller ^{68}Ga -märkt prostataspecifikt membranantigen, men ingen av dessa är aktuellt för kliniskt bruk i dagsläget [32].

8.5.2.3 Njurskintigrafi

Dynamisk njurskintigrafi (renografi) eller statisk njurskintigrafi (DMSA) kan utföras för att bestämma funktionsfördelningen (split renal function) vid nedsatt njurfunktion (se tabell i avsnitt [13.1 Behandling av kronisk njursvikt](#)) då den kirurgiska behandlingen kan medföra grav njurfunktionsnedsättning eller dialysbehov. Som alternativ kan man utnyttja DT-undersökningens kortikomedullära eller nefrografiska fas för beräkning av funktionsfördelningen [33]. Vid normal njurfunktion (e-GFR) och normalstora njurar på DT eller MRT är det inte nödvändigt att bestämma separatfunktionen.

8.6 Biopsi

Rekommendationer

- Beslut om biopsi bör ske i samråd med radiolog, lämpligen vid terapikonferens.
- Perkutan biopsi bör göras av alla små tumörer (≤ 4 cm) inför behandlingsval samt för större tumörer i de fall den radiologiska bilden inte är entydigt malign.
- Biopsirekommendationen är extra stark vid bilaterala njurtumörer, tumör i singelnjure, och inför ablativ behandling, men även då behandling innebär risk för dialys samt då misstanke föreligger om lymfom eller metastas av annan malignitet till njuren.
- Vid metastaserad sjukdom bör i första hand metastas biopseras. Om ingen väl åtkomlig metastaslokal föreligger, rekommenderas biopsi av njurtumören inför val av systemisk behandling.
- Biopsi bör inte utföras om patienten inte är aktuell för någon behandling nu eller framöver.
- Vid benign biopsi med representativt material kan kontrollerna avslutas.

I vissa fall kan man, baserat på tumörens radiologiska karaktär (nekroser) och utbredning (tumörtromb, invasion av intilliggande organ, metastaser), med hög säkerhet fastställa att det rör sig om en njurcancer. För små njurtumörer kan man dock på DT och MRT i regel inte avgöra huruvida en solid njurtumör är malign eller benign. Ett undantag är fetthaltiga tumörer som med största sannolikhet representerar angiomyolipom (benign tumör). Sannolikheten att en solid njurtumör utan fettkomponent utgör njurcancer är cirka 90 % men varierar med storleken. Cirka 30 % av njurtumörer mindre än 3 cm är benigna [34, 35]. En perkutan biopsi bör utföras om det är oklart om en solid njurtumör är malign eller benign. Vid cystisk tumör har biopsi tveksamt värde, men kan övervägas vid förekomst av större solida partier.

8.6.1 Biopsiteknik

Biopsi med mellannål ger säkrare bedömning av tumörtypen än finnålspunktion (cytologi) och har hög sensitivitet och specificitet avseende histologi. Specificiteten är sämre för malignitetsgrad (cirka 60 %). Hybridtumörer med onkocytom och kromofob njurcancer förekommer, men flera studier visar att risken för dold malignitet vid benigt biopsisvar är låg och att hybridtumörer i regel är lågmaligna [36, 37].



Biopsi utförs perkutant med ledning av ultraljud eller DT. Minst två samtida biopsier bör tas med 18-G-nål eller grövre, gärna med koaxialteknik för att minimera risken för implantationsmetastas. Risk för implantationsmetastas vid njurcancerbiopsi är dock mycket låg [38-45]. Om flera njurtumörer finns hos samma patient, måste remissen innehålla information om provtagningslokalen/-lokalerna.

Rutiner för förberedelser och eftervård vid biopsi är ofta väl etablerade på respektive röntgenavdelning. Standard är att kontrollera PK och trombocyter och sätta ut eventuella blodförtunnande mediciner. Smärtlindrande och lugnande premedicinering ges på vårdavdelning innan patienten transporteras i säng till röntgen. Ungefär fyra timmars fasta brukar också förordas, liksom lika lång observation på vårdavdelning/dagvård efter ingreppet, med regelbundna kontroller av vitalparametrar. En färsk studie visade att samtliga akuta komplikationer uppträdde i direkt anslutning till eller inom tre timmar efter biopsin, vilket ger stöd för denna något kortare observationstid [46].

Det finns ett radiologiskt kvalitetsregister, [Svenskt Register för Interventionell Radiologi \(SRIR\)](#), som kan ge möjlighet att registrera och analysera perkutana njurbiopsier på landets radiologiska avdelningar, med avseende på typ av ingrepp, lokalisation, teknik, diagnos och komplikationer.

8.7 Cystiska expansiviteter

Rekommendationer

- Cystiska expansiviteter klassificeras enligt Bosniaks uppdaterade protokoll:
 - Bosniak I och II (enkla cystor): ingen utredning eller uppföljning
 - Bosniak IIF: uppföljning
 - Bosniak III och IV: utredning enligt SVF.

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

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

Njuncystor kan klassificeras som ”enkla” eller ”atypiska” (komplexa). Enkla cystor är välväggade, visar ingen kontrastuppladdning efter intravenös kontrastmedelsinjektion (< 10 HU ökning i attenuering jämfört med nativa bilder) och karakteriseras av rundad eller oval form, homogent

”vattenliknande” innehåll (attenuering < 20 HU på DT, ekofri vätska med ekoförstärkning bakom på ultraljud, signalintensitet som cerebrospinalvätska på MRT), tunn vägg och avsaknad av solida partier, septa och förkalkningar. De flesta cystor uppfyller dessa kriterier och kan enkelt avfärdas som benigna på DT, MRT och ultraljud, och de kräver ingen behandling eller uppföljning. Svårigheten uppstår när cystor inte uppfyller de strikta kriterierna för ”enkel” cista. Många av dessa är likväl benigna, men ibland är det svårt att differentiera mot maligna cystor och cystisk nekros i malign tumör, oavsett radiologisk metod. Risken för att förändringen är malign stiger med ökande komplexitet, till exempel med ökande antal septa, ökande tjocklek på septa eller cystvägg, eller förekomst av solida mjukdelspartier med kontrastuppladdning.

Bosniaks klassificeringssystem gäller för njurexpansiviteter som till < 25 % består av kontrastuppladdande delar. Klassificeringssystemet bygger på fynden vid DT och MRT och består av fem kategorier (tabell 2), allt från cystor som inte kräver uppföljning eller annan åtgärd (Bosniak I och II) till alltmer komplexa cystor (Bosniak IIF, III, IV) med ökande malignitetsrisk och som kräver uppföljning eller operativ åtgärd.

Beroende på bland annat skillnader i de radiologiska metodernas spatiala upplösning och vävnadskarakterisering kan klassificeringen skilja sig något mellan DT och MRT, och klassificeringen gäller inte för ultraljud. Exempelvis identifieras kalk lättare med DT än med både MRT och ultraljud, och DT och MRT ger bättre översikt än ultraljud. I problematiska fall är det ibland värdefullt att komplettera DT-undersökningen med MRT eller kontrastförstärkt ultraljud. ”Hyperdensa” cystor är proteinrika cystor med homogen hög attenuering på nativa DT-bilder (ofta > 60 HU), med oförändrad attenuering efter intravenös kontrasttillförsel. Ökning av attenueringen med åtminstone 20 HU efter intravenös kontrastmedelstillförsel på DT talar för solid tumör, medan ökning med 10–19 HU är svårvärderad. Solida tumörer med svag uppladdning är sällsynta men förekommer (särskilt papillärr njurcancer). Observera att s.k. pseudoenhancement på DT kan ge en ökning av attenueringsvärdet som inte motsvaras av äkta kontrastmedelsuppladdning i vävnaden, särskilt för små cystor (< 2 cm) som omges av kontrastmedelsladdande parenkym. Kompletterande kontrastmedelsförstärkt ultraljud eller MRT kan vara av värde vid oklara fynd [47]. Om det är svårbedömt är det klokt att expektera och göra om undersökningen om ett år.



En uppdatering av Bosniaks system publicerades 2019 [\[22\]](#), i avsikt att försöka reducera antalet benigna och indolenta cystiska förändringar som onödigtvis opereras eller följs upp, minska interobserver-variationen i bedömningen, och minska variationen i rapporterad malignitetsrisk för de olika Bosniak-klasserna. En nyhet är att klassifikationen även anpassats för MRT [\[22\]](#). Bosniak 2019 innebär tydligare och mer objektiva definitioner av tjocklek på cystväggar, septa och mjukdelskomponenter, samtidigt som betydelsen av förkalkningar tonas ned och tydligare definitioner av bland annat kontrastuppladdning ges. Valideringen av den nya klassifikationen är begränsad i litteraturen, men publicerade data talar för att den ger högre samstämmighet mellan granskare och minst lika säker diagnostik. Vårdprogramgruppen har därför valt att rekommendera den nya klassifikationen (figur 7).

Tabell 2. Kategorisering av cystiska njurexpansiviteter på DT, baserad på Bosniaks klassifikation version 2019 [22], med förklarande kommentarer.

Kategori I (enkel cysta)	Benign
Välavgränsad cystisk expansivitet med • släta, tunna (≤ 2 mm) väggar, <i>och</i> • homogen attenuering mellan -9 HU och 20 HU både* före och efter i.v. kontrastinjektion, <i>och</i> • inga septa, mjukdelskomponenter eller förkalkningar. Kontrastuppladdning i tunna cystväggar kan förekomma normalt. *Förutsätter att både nativ- och kontrastfas utförts (enl. besked från författarna). Jämför klassificering (kategori II nedan), om endast nativ-serie utförts.	Ingen ytterligare utredning eller kontroll.
Kategori II	Benign
Välavgränsad cystisk expansivitet med släta, tunna (≤ 2 mm) väggar (som kan ha kontrastuppladdning*), men med • 1–3 tunna (≤ 2 mm) septa (som kan ha kontrastuppladdning), eller • förkalkningar, oavsett storlek/utseende, i vägg eller septa, eller • homogen, hög attenuering (≥ 70 HU) utan i.v. kontrast (proteinrik cysta, hemorragisk cysta), eller • homogen attenuering > 20 HU utan i.v. kontrast men ingen ytterligare uppladdning efter i.v. kontrast, eller • homogen, låg attenuering (-9 HU till 20 HU) utan i.v. kontrast (i frånvaro av kontrastförstärkt bildserie), eller • homogen attenuering 21–30 HU i portovenös kontrastfas. Hit räknas också homogena, välavgränsade, lågattenuerande expansiviteter som är för små (< 1 cm) för att närmare karakteriseras.	Ingen ytterligare utredning eller kontroll.
Kategori IIF (F = Follow-up)	En mindre andel är maligna
Cystisk expansivitet med • lätt förtjockad (3 mm), slät kontrastuppladdande vägg, eller • en eller flera lätt förtjockade (3 mm), släta och kontrastuppladdande septa, eller • ≥ 4 tunna (≤ 2 mm) och släta kontrastuppladdande septa.	Kontroll rekommenderas, oftast efter 1, 3 och 5 år.



Kategori III	
Cystisk expansivitet med • en eller flera kontrastuppladdande, diffust förtjockade (≥ 4 mm) väggar eller septa, eller • en eller flera kontrastuppladdande, fokala konvexa mjukdelsförtjockningar (≤ 3 mm), som bildar trubbig vinkel mot vägg eller septum.	Kirurgi alternativt individuell uppföljning rekommenderas.
Kategori IV	
Cystisk expansivitet med • en eller flera kontrastuppladdande noduli, det vill säga fokala, konvexa mjukdelsförtjockningar som antingen är ≥ 4 mm och som bildar trubbig vinkel mot vägg eller septa, eller som, oavsett storlek, bildar spetsig vinkel mot vägg eller septum.	Utdreds och behandlas som en solid tumör.

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

Bosniak IIF-cystor [48] följs förslagsvis upp med ny undersökning efter 1 år, 3 år och 5 år. Om den radiologiska bedömningen är oförändrad avslutas uppföljningen.

Bosniak III-cystor [48] behandlas med kirurgi alternativt individualiserad uppföljning [48-52].

För att öka kunskapen om prognos och lämpligaste kliniska hantering av Bosniak IIF- och Bosniak III-cystor är det önskvärt att om möjligt inkludera dessa patienter i vetenskapliga studier (Prospective multicenter trial comparing surgery to active surveillance in patients with BOSniak 3 renal cystic masses (BOS3) – [study protocol](#)).

Figur 7. a, b, c. Nya Bosniak-klassificeringen enl. Silverman et al. 2019 [22].

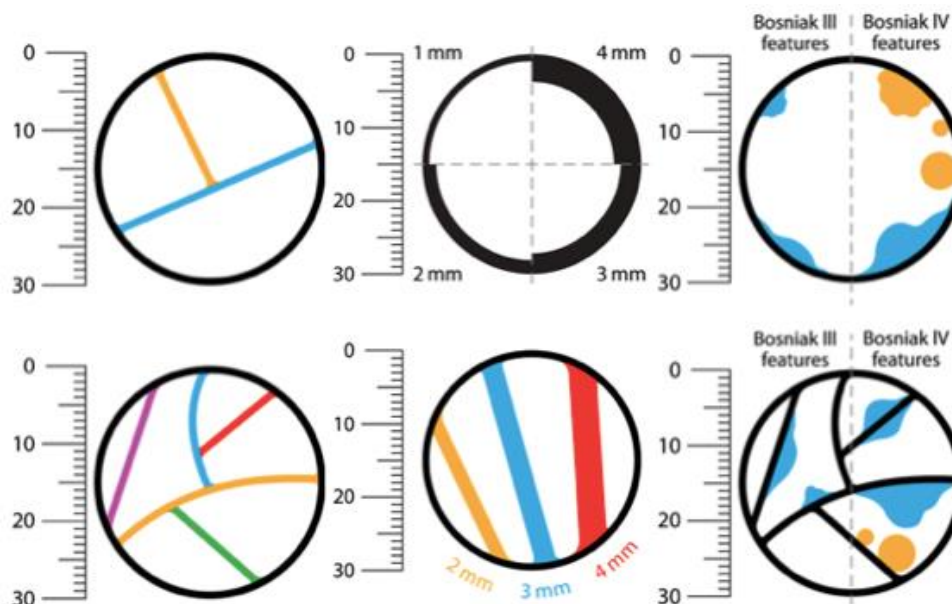


Figure 7a: Determination of number of septa with the Bosniak classification of cystic renal masses, version 2019. Example of Bosniak II cyst (top) and IIF cystic mass (bottom) classified on the basis of the number of thin (≤ 2 mm) septa. A septum is defined as a linear or curvilinear structure that connects two surfaces. Each differently colored line indicates a unique septum (two on top, five on bottom).

Figure 7b: Determination of wall and septa thickness by using the Bosniak classification of cystic renal masses, version 2019. Images show example thicknesses of the walls and septa within 30-mm cystic masses (measurements are to scale). A smooth, thin (≤ 2 -mm) wall is a feature of a Bosniak I cyst, a smooth and thin (≤ 2 -mm) wall and septa are features of a Bosniak II cyst, a smooth and minimally thickened (3-mm) wall or septa is a feature of a Bosniak IIF mass, and a thickened (≥ 4 -mm) enhancing wall or septa is a feature of a Bosniak III mass. The wall in the bottom image is 1 mm thick.

Figure 7c: Distinguishing wall and septa irregularity from nodules by using the Bosniak classification of cystic renal masses, version 2019. Images show examples of convex protrusions within 30-mm Bosniak III and Bosniak IV cystic masses (measurements are to scale). Enhancing convex protrusions that arise from a wall or septa are either nodules (any size if they have acute margins with the walls or septa, or ≥ 4 mm if they have obtuse margins with the wall or septa (a feature of Bosniak IV)) or irregular thickening (≤ 3 mm if they have obtuse margins with wall or septa, a feature of Bosniak III). Size measurements are obtained perpendicular to the wall or septum of origin. If convex protrusion(s) are on both sides of a wall or septum, the cumulative perpendicular distance is used and excludes the thickness of the underlying wall or septum. Orange features have acute margins and blue features have obtuse margins. Bosniak III features are examples of focal irregular thickening. Bosniak IV features are examples of nodules.



KAPITEL 9

Kategorisering av tumören

9.1 Patologins roll i den diagnostiska processen

Histopatologisk undersökning av operationspreparat syftar till att klassificera njurtumören och därmed avge en diagnos samt att värdera andra parametrar av prognostiskt eller prediktivt värde enligt punkt 9.5 nedan. Dessutom ska bedömning ske av om det operativa ingreppet är radikalt eller ej. Slutligen utgör undersökningen grund för att fastställa patologiskt tumörstadium enligt pTNM-klassifikationssystemet [53]. Den senaste TNM-versionen som upprättades av UICC 2017 används i dag. Fullständigt TNM-stadium bestäms efter syntes av resultaten från kliniska, histopatologiska och radiologiska undersökningar. Se [bilaga 2 Stadiindelning \(UICC 2017, 8th ed\)](#).

Aktuell klassifikation av njurtumörer beskrivs i den periodiskt utgivna WHO-klassifikationen, där den femte och senaste utgåvan publicerades 2022 [54]. Njurtumörer definieras fortfarande huvudsakligen efter histopatologiska drag (figur 8), även om genetiska och molekylära data får allt tydligare roller. De tre vanligaste njurcancertyperna är: klarcellig njurcancer (60–75 %), papillär njurcancer (13–20 %) och kromofob njurcancer (cirka 5 %). Papillär njurcancer delades tidigare enligt rekommendation från WHO in i typ 1 och typ 2 men det görs inte längre enligt den senaste utgåvan.

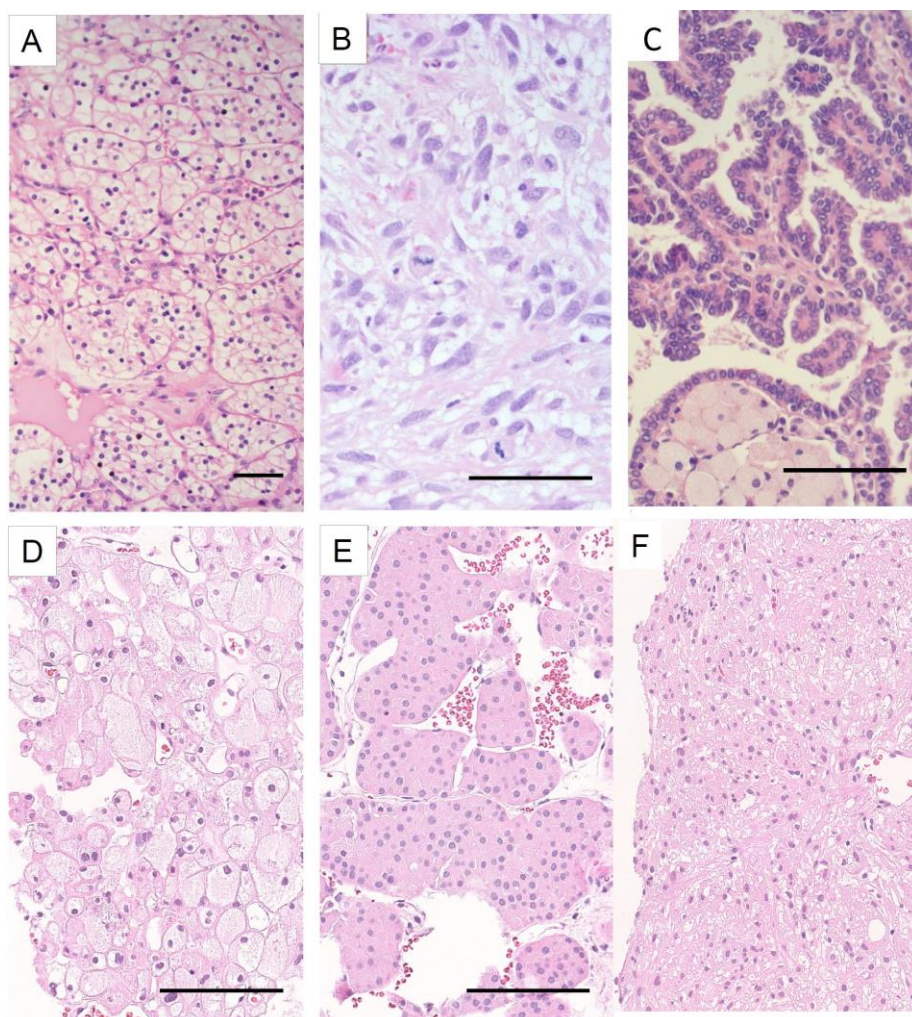
Ytterligare en ändring är att tumörtypen ”clear cell papillary renal cells tumour” (ca 3 % av njurtumörer hos vuxna) ersätter den tidigare tumörtypen ”clear cell papillary renal cell carcinoma” (klarcelligt papillärt renalcellskarcinom), eftersom den har en indolent beteende.

Mer ovanliga tumörtyper är collecting duct carcinoma och SMARCB1-deficient medullary carcinoma som står för < 1 % av njurcancerfallen. Dessa är mycket aggressiva med dålig prognos.

Andra njurcancertyper (till exempel molekylärdefinierade TFE3-rearranged, TFBE-altered, fumarate hydratase deficient eller succinate dehydrogenase-deficient RCC) är ovanliga och behandlas i vissa fall annorlunda än de tre vanligaste njurcancertyperna.

Andra icke-njurcellscancertyper i njuren såsom njurbäckencancer, sarkom och Wilms tumör omfattas inte av detta vårdprogram och har kliniska och terapeutiska särdrag jämfört med njurcancer. Exempelvis ska patienter med Wilms tumör handläggas omgående av onkolog för adjuvant cytostatikabehandling utan att invänta MDK [55]. Kännedom av benigna tumörers morfologi (exempelvis renalt onkocytom 6–9 %, angiomyolipom cirka 1 %) är också viktiga för adekvat diagnos och även i ärftliga syndrom.

Figur 8. Histologiskt utseende hos de vanligaste njurtumörerna (hematoxylin och eosinfärgning, storleksskala bar 100 µm).





- A. Klarcellig njurcancer med karakteristiskt klar (tom) cytoplasma och uttalad kärl/kapillärtäthet.
- B. Sarkomatoid differentiering av klarcellig njurcancer. Det noteras spolformade, sarkom-liknande celler med avsevärd kärnpleomorfism och flera mitoser.
- C. Papillär njurcancer med papillärt växtsätt och små cytoplasmafattiga celler med små runda cellkärnor med basal lokalisation. Endast ringa kärnpleomorfism. Skumceller (lipidfyllda makrofager) ses i ett avsnitt av cancervävnaden.
- D. Kromofob njurcancer med karakteristisk morfologi. Det ses större celler med granulär eller vit cytoplasma och tydliga plasmamembran, som brukar beskrivas som växtcellsliknande, jämte mindre cancerceller med rosa cytoplasma. Stromat är sparsamt med glesa kärl.
- E. Onkocytom är den vanligaste benigna njurtumören. Det ses celler med granulär eosinofil cytoplasma och minimal kärnpleomorfism.
- F. Angiomyolipom är den vanligaste mesenkymala tumören i njure. Den visar en blandning av spolformade glattmuskelceller, dåligt formade blodkärl och fettceller (ej med på bild).

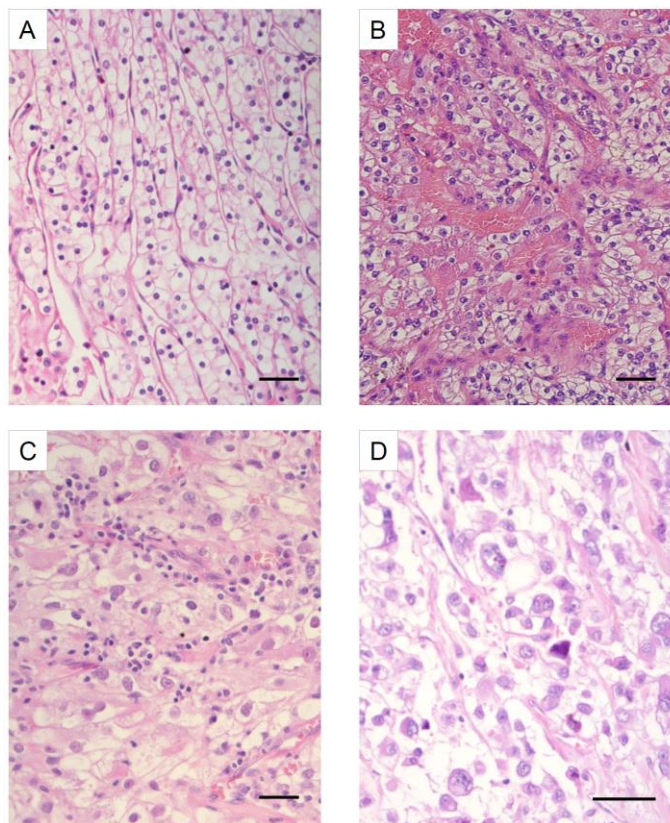
9.2 Gradering av njurcancer

Den klassiska graderingsprincipen för njurcancer var tidigare kärngradering enligt Fuhrman, som tillämpades på klarcellig och papillär njurcancer [56]. I grunden så tar detta system fasta på graden av kärnpleomorfism, som skattas efter tre parametrar. I den WHO-klassifikation som utgavs 2016 [57] presenterades ett snarlikt system, som kvarstår i WHO 2022 [58]. Det nya systemet kallas WHO/ISUP-gradering och har större reproducerbarhet, då det enbart fokuserar på nukleolens storlek och färg. Grad 1–3 motsvarar enligt ISUP ökande nukleolstorlek och färgskifte hos nukleolen, medan grad 4 är samma som i Fuhrmansystemet samt inkluderar rabdoid och sarkomatoid differentiering (tabell 3). Även ISUP-systemet är tänkt att användas enbart för klarcellig och papillär njurcancer. Fördelen med ISUP-gradering anges vara minskad interobservervariabilitet vid bedömningen. Figur 9 visar klarcellig njurcancer med ISUP grad 1–4.

Tabell 3. WHO/ISUP-klassifikation för gradering av klarcellig och papillär njurcancer.

Grade	Beskrivning
G1	Inga eller små och basofila nukleoler vid 400 x förstoring
G2	Tydliga och eosinofila nukleoler vid 400 x förstoring och synliga men ej prominenta vid 100 x förstoring
G3	Stora, prominenta, eosinofila nukleoler vid 100 x förstoring
G4	Uttalad kärnpleomorfism, flerkärniga jätteceller och/eller rabdoid och/eller sarkomatoid differentiering

Figur 9. Fall av klarcellig njurcancer som visar WHO/ISUP grad 1–4 (hematoxylin- och eosinfärgning, storleksskala bar 50 µm).



- A. WHO/ISUP grad 1 med små runda cellkärnor och osynligt nukleol vid 400 x förstoring.
- B. WHO/ISUP grad 2 med något större kärnor, och synliga nukleoler vid 400 x förstoring.
- C. WHO/ISUP grad 3 med makronukleoler tydligt synliga vid 100 x förstoring. Dessutom är nukleolerna röda (eosinofila).
- D. WHO/ISUP grad 4. Här ses utpräglad kärnpleomorfism med irreguljära cellkärnor och mycket prominent, ofta eosinofil nukleol.



9.3 Anvisningar för provtagarens hantering av provet

9.3.1 Nefrektomier och resektioner

Operationspreparatet hanteras enligt lokala överenskommelser mellan patologavdelning och opererande klinik och kan antingen skickas i formalin eller färskt. Tidig formalinfixering eller snabb transport är viktig, då fördröjd fixering (autolys) kan inverka negativt på senare analyser såsom immunhistokemi och molekylärpatologi. Njurvenen liksom uretären bör alltid märkas ut. På preparat som inskickas i formalin bör klinikern lägga ett fixeringssnitt från lateralsidan men som ej går igenom hela njuren. Snittet får ej gå igenom hilusområdet då detta försvårar bedömningen för patologen. Som fixativ rekommenderas buffrad formalin 10 % (formaldehyd 4 %). Använd en volym motsvarande minst 10 gånger preparatvikten. Om färskfrusen vävnad ska kunna tas till biobank måste operationspreparatet skickas färskt (eventuellt på is) och tiden för avstängning av tillförande kärl (ischemis inträdande) noteras. Färskfrusen vävnad är att föredra när det gäller molekylärgenetiska analyser (t.ex. NGS), eftersom formalinfixeringen degraderar DNA/RNA och inducerar artefaktiva basmutationer. NGS på formalinfixerad vävnad har dock blivit standard och ger i de flesta fall adekvata resultat.

9.3.2 Njurbiopsier

Vi hänvisar till avsnitt [8.6 Biopsi](#) ovan för fullödlig genomgång av biopsiproceduren. Finnålspunktion bör användas endast då mellannålsbiopsi inte kan göras. Ovan anges den vanligaste nålkalibern till 18G, men ur histologisk synvinkel är 16G att föredra, då chansen att få representativt material och därigenom konklusiv diagnos ökar. Oavsett så placeras biopsimaterialet direkt i kärl innehållande formalin. Om biopsierna är tagna från olika lokaler så ska detta anges tydligt och preparatburkarna märkas med siffror vilka i remissen förses med förklarande text.

9.4 Anamnestisk remissinformation

Remissen bör innehålla upplysningar av relevans för den patologiska bedömningen. Minimum är: sidoangivelse, beskrivning av de olika fraktionerna och kliniskt TNM-stadium (tabell 4), ev. ventromb. Om binjuren medföljer så ska detta anges. Klinisk diagnos, relevanta tidigare fynd och eventuell behandling som kan påverka bedömningen (ablation, resektion, strålning etc.) bör anges. Om patienten har konstaterad eller misstänkt ärftlig tumörsjukdom

är det värdefullt om denna information anges. Behållaren med njurpreparatet och eventuellt andra preparatfraktioner ska samtliga märkas med patientuppgifter och kopplas till remissens uppgifter om fraktionerna.

9.5 Klassificering av tumören

Det tekniska omhändertagandet av nefrektomier och njurresektioner på patologavdelningen finns beskrivet i detalj i ett så kallat [KVASt-dokument](#) som uppdateras kontinuerligt med ungefär samma intervall som WHO-böckerna och finns att tillgå via Svensk förening för patologi.

Patologens utlåtande ska alltid innehålla följande uppgifter:

- preparattyp (nefrektomi/resektion)
- tumörstorlek (mm)
- tumörtyp (WHO)
- tumörbeskrivning: % nekros (förekomst av nekros har prognostiskt värde i samtliga cancrar utom i papillärlj njurcancer; i klarcellig RCC är omfattande nekros (> 10 %) kopplat till sämre prognos), förekomst av sarkomatoid/rabdoid differentiering, samt allmän beskrivning
- WHO/ISUP-grad
- tumörinfiltration: hilusfett, perirenal fettväv/igenom Gerotas fascia
- tumörväxt i njurven, segmentala grenar: ja/nej
- lymfovaskulär tumörväxt: ja/nej
- tumörväxt i binjure: (direkt tumörövertväxt eller metastas)
- lymfkörtlar: antal undersökta varav med metastas
- radikal resektion: (ja/nej/ej bedömbär)
- övrig njurvävnad: (ange om annan patologi förekommer)
- pTNM.

Svarsutlåtandet kan presenteras i fri text, men användande av standardiserad svarsmall rekommenderas starkt. KVASt-dokumentet för njurcancer innehåller ett exempel på svarsmall som redan används i stora delar av Sverige.

**Tabell 4. TNM-stadiegruppering, där tumörstorlek baseras på DT eller MRT.**

Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1, 2, 3	N1	M0
Stage IV	T4	Any N	M0
	Any T	Any N	M1

Källa: Brierley et al. [\[53\]](#).

KAPITEL 10

Terapikonferens och multidisciplinär konferens

10.1 Terapikonferens (röntgenrond)

Om den radiologiska utredningen inte ger misstanke om metastasering eller lokalt avancerad växt bör minst en urolog med erfarenhet av njurkirurgi och en radiolog diskutera bildmaterialet och komma överens om eventuell kompletterande undersökning. Vid en sådan terapikonferens diskuteras biopsi, kirurgisk/ablativ behandling, exspektans och aktiv monitorering. Detta understryker behov av regelbundna röntgenronder vid alla enheter. Patienter med njurtumörer < 7 cm bör diskuteras avseende nefronsparande behandling (njurresektion, ablation) med regionala enheter där sådan behandling utförs. Patienter med nedsatt njurfunktion liksom patienter som efter genomförd kirurgi förväntas få nedsatt njurfunktion (GFR mindre än 30 ml/min/1,73 m²) bör diskuteras med nefrolog.

Kontaktsjuksköterska bör närvara.

10.2 Multidisciplinär konferens (MDK)

Om den radiologiska utredningen ger misstanke om metastasering eller lokalt avancerad växt bör patienten diskuteras på en multidisciplinär konferens (MDK) med närvaro av urolog, onkolog, radiolog och kontaktsjuksköterska samt eventuellt patolog och/eller andra specialister.

MDK bör tillämpas för patienter

- med metastaserad sjukdom
- med lokalt avancerad sjukdom
- med återfall i njurloge och/eller lokoregionala lymfkörtlar
- med ovanliga diagnoser som kan kräva skyndsam handläggning
- aktuella för adjuvant behandling.



Vid MDK ska all relevant information om patienten finnas tillgänglig inkluderande samsjuklighet, performance status ([bilaga 1](#)), omvårdnads- och/eller rehabiliteringsbehov, komplettering av laboratorieprover (Hb, neutrofiler, TPK och korrigerat kalcium) för IMDC riskklassificering, se avsnitt [12.4.1 Prognostiska riskfaktorer enligt IMDC](#) (International Metastatic RCC Database Consortium). Konferensanmälan och demo-/eftergranskningsremisser till radiolog respektive patolog bör innehålla konkreta frågeställningar som är relevanta för respektive specialitet, för att möjliggöra tidseffektiv och korrekt förberedelse och rонddiskussion.

Efter en MDK ska konsensus av diskussionen och rekommendationer om fortsatt handläggning dokumenteras i journalen och patienten ska informeras så fort som möjligt. Beslut om behandling tas därefter tillsammans med patienten. En bedömning genom MDK ökar sannolikheten för att patienter får bästa behandling. Konferensen är dessutom viktig för att utbilda blivande specialister inom urologi, radiologi, onkologi och patologi samt för att identifiera patienter som kan inkluderas i kliniska studier.

KAPITEL 11

Behandling av icke-metastaserad sjukdom

Rekommendationer

- Kirurgi är förstahandsval vid lokaliserad njurcancer.
- Ablativ behandling är ett alternativ vid små tumörer.
- Aktiv monitorering kan minska överbehandling av små njurtumörer.
- Vid T1-tumör rekommenderas nefronsparande behandling.
- Utför ej laparoskopisk nefrektomi vid T1-tumör om öppen nefronsparande kirurgi är möjligt.
- Adjuvant behandling med pembrolizumab bör övervägas vid klarcellig cancer och definierade riskfaktorer och diskuteras på MDK.

Behandling av icke-metastaserad sjukdom är i princip kirurgisk, inklusive minimalinvasiva ablativa behandlingar. I vissa fall, vid små tumörer, avstår man primärt från behandling och följer utvecklingen – så kallad aktiv monitorering. Hos äldre patienter eller de med samsjuklighet som gör att kirurgi inte är aktuell sker ingen eller en enklare uppföljning, av psykologiska skäl och för att kunna prognostisera sjukdomsutvecklingen (expektans). Valet av behandling grundas på patientens ålder och samsjuklighet samt på tumörens karakteristika, som av tradition bedömts ifrån tillgänglig bilddiagnostik. Då inte alla kontrastladdande njurexpansiviteter är maligna (se avsnitt [8.6 Biopsi](#)) betyder det att det i många fall sker en överbehandling. Det är därför viktigt att utföra en tumörbiopsi för patologisk undersökning innan man fattar beslut om behandling när flera alternativ är möjliga. Detta gäller särskilt patienter med samsjuklighet, små tumörer med risk för nefrektomi vid operation, tumör i singelnjure eller bilaterala tumörer.



11.1 Kirurgi

11.1.1 Nefronsparande kirurgi eller radikal nefrektomi

Nefronsparande kirurgi (partiell nefrektomi) har vid lokaliserad njurcancer likvärdigt onkologiskt resultat som radikal nefrektomi och är i dag rekommenderat standardingrepp för T1-tumörer om det är tekniskt möjligt. Partiell nefrektomi ska alltid övervägas för patienter med solitär njure, vid bilateral njurcancer och för de som har risk för låg kvarvarande njurfunktion. Långtidsuppföljningar visar att risken för nedsatt njurfunktion är högre efter nefrektomi jämfört med partiell nefrektomi av små tumörer (se [Kapitel 13 Understödjande vård](#)).

Radikal nefrektomi rekommenderas när nefronsparande kirurgi inte bedöms vara lämplig, på grund av lokalt avancerad tumörväxt, tumörens lokalisation i njuren eller patientens samsjuklighet. Nefronsparande kirurgi förknippas med en något högre andel postoperativa komplikationer men medger att njurparenkym sparas. Vinsten av nefronsparande kirurgi är sämre belagd hos äldre patienter och patienter med god njurfunktion preoperativt varför behandlingsval måste vägas mot annan samsjuklighet, risk för peroperativa komplikationer och långtidsrisken för nedsatt njurfunktion. Till exempel är rekommendationen om att använda nefronsparande teknik starkare hos en ung patient med nedsatt njurfunktion än hos en äldre patient med god njurfunktion.

Njurtumörens läge och komplexitet bör objektivieras med ”nefrometri-score” som ger en bedömning av svårighetsgraden och risken för komplikationer efter partiell resektion. Ett exempel är RENAL nephrometry score (nephrometry.com) som registreras i den kirurgiska modulen i Nationella kvalitetsregistret för njurcancer.

11.1.2 Kirurgisk teknik

Konventionell och robotassisterad laparoskopisk teknik uppvisar resultat jämförbara med öppen teknik, men med kortare postoperativ vårdtid, mindre blödning, färre komplikationer och färre återinläggningar. Det finns inga belägg för skillnader i onkologiskt utfall eller andra långtidsutfall mellan teknikerna.

Oavsett teknik är tillgång till peroperativt ultraljud av värde, särskilt vid resektion av endofytiska tumörer.

Där nefronsparande ingrepp är möjligt ska det prioriteras framför mindre invasiv teknik, det vill säga hellre göra ett öppet nefronsparande ingrepp än en laparoskopisk total nefrektomi.

Fria marginaler bör alltid eftersträvas vid nefronsparande kirurgi. Vilka konsekvenser ofria marginaler får är ej otvetydigt belagt. Publicerade fallserier tyder på en association mellan positiva marginaler och progressionsfri överlevnad [59], samtidigt vet vi att endast en mindre fraktion av alla patienter med positiva kirurgiska marginaler progredierar eller recidiverar [60]. Om postoperativt PAD visar icke-radikalitet (positiva marginaler) bör patienten i första hand följas och kompletterande kirurgi eller ablation utföras först vid påvisat återfall.

Vid lokalt avancerad sjukdom, såsom tumörtromber i vena cava eller överväxt på andra organ rekommenderas öppen operation.

11.1.2.1 Adrenalektomi

Ipsilateral binjure excideras om DT eller MRT ger misstanke om tumörens engagemang. Radiologisk misstanke om binjuremetastas indikerar spridd eller lokalt avancerad sjukdom och behandlingsrekommendation bör beslutas vid regional MDK. Binjuremetastas är mycket sällsynt om preoperativ DT eller MRT har visat bild av en normal binjure. Radiologiskt normal binjure ska inte tas bort oavsett njurtumörens lokalisering.

11.1.3 Venösa tumörtromber

M0-patienter med tumörtromb i njurven eller vena cava inferior behandlas med radikal nefrektomi och trombektomi oavsett hur högt tumörtromben når. Neoadjuvanta regimer för att minska trombens utbredning har undersökts i små studier men är inte vedertagen behandling utanför studier.

Kirurgisk behandling av lokalt avancerad sjukdom bör ske vid en urologisk klinik med stor vana vid, och kompetens avseende, uro-onkologisk kirurgi (se [Kapitel 18 Nivåstrukturer](#)).



11.2 Ablativa behandlingar

Rekommendationer

- Ablation är ett alternativ till njurresektion för små tumörer (< 4 cm).
- Biopsi bör alltid utföras inför behandlingsbeslut.
- Vid inkomplett behandling eller återfall kan kompletterande ablation utföras med resultat jämförbara med kirurgi.
- Om yngre patienter genomgår ablativ behandling bör noggrann uppföljning ske med tanke på att lokalt återfall kan förekomma även efter 5 år.

Ablativ behandling av små njurtumörer är ett alternativ till nefronsparande kirurgi, särskilt när sådan kirurgi anses olämplig. Ablation kan utföras som kryobehandling (kyla), mikrovågsbehandling (värme), RF-behandling (radio frequency, värme) eller stereotaktisk strålbehandling. Dessa tekniker är lämpliga för T1a-tumörer och särskilt användbara hos individer med förhöjd komplikationsrisk vid operation men också vid multipla, recidiverande njurtumörer, exempelvis vid ärftlig njurcancer (se avsnitt [6.2 Ärftliga syndrom med förhöjd risk för njurcancer](#)). De ablativa behandlingarna utförs med perkutan punktion. Mikrovågs- och kryoteknik är i dag vanligast vid ablativbehandling.

En ablationsbehandling kan inte anses vara komplett förrän uppföljande datortomografikontroll visar tumörfrihet, vilket i vissa fall kan kräva upprepad ablation. Långtidsuppföljningar har visat att risken för återfall är något högre än efter kirurgi. Resultaten är bäst för mindre tumörer, upp till 3 centimeter för värmeablation och 4 centimeter för kryoablation. Vid inkomplett behandling (resttumör) eller återfall (återkomst av tumör på plats där datortomografi tidigare visat tumörfrihet efter ablation) kan förnyad behandling ske med samma minimalinvasiva teknik som primärt utfördes, med resultat jämförbara med kirurgi. När ablation eller kirurgisk åtgärd övervägs bör biopsi vara utförd innan behandlingsbeslut. Om yngre patienter genomgår ablativ behandling bör noggrann uppföljning ske med tanke på att lokalt återfall kan förekomma även efter 5 år.

En prospektiv randomiserad multicenter-studie där resektion jämförs med ablation (alla modaliteter) av små njurtumörer är aktiv (RESTART).

Det finns ett radiologiskt kvalitetsregister, Svenskt Register för Interventionell Radiologi (SRIR), som ger möjlighet att registrera perkutana ablationer på landets radiologiska avdelningar, bland annat avseende typ av ingrepp,

lokalisering, diagnos, komplikationer, kontrastmedelsdos och stråldos. Det är en stark rekommendation att alla njurablationer registreras av ansvarig radiolog.

11.3 Aktiv monitorering

Definitioner:

- Aktiv monitorering (active surveillance): Kurativ intention. Strukturerad uppföljning.
- Exspektans (watchful waiting): Ingen kurativ intention. Ingen eller individuellt anpassad uppföljning.

Upptäckten av en liten solid tumör i en njure hos en asymtomatisk individ är konsekvensen av ökad bilddiagnostik, som primärt haft annan indikation.

Små njurtumörer är oftare benigna, jämfört med stora njurtumörer. Det finns även en korrelation mellan liten njurcancer och låg malignitetsgrad (ISUP-grad 1–2). Man måste ta ställning till om en incidentellt upptäckt tumör ska behandlas eller inte, och beslutet beror bland annat på biopsifynd, patientens ålder, förväntad kvarstående överlevnad och andra medicinska faktorer såsom samsjuklighet samt patientens mentala tolerans för osäkerhet. För patienter som utreds för annan sjukdom eller genomgår annan behandling kan initial aktiv monitorering inledas tills dess att behandlingen är avslutad eller bättre prognostisering låter sig göras (till exempel njurtumörer som upptäcks under utredning av annan cancersjukdom). Hos patienter med kort förväntad levnadstid, nedsatt allmäntillstånd och hög anestesilogisk risk kan man överväga att vid symtomfria tumörer helt avstå från primär kurativt syftande behandling (exspektans). I utvalda fall, även hos yngre patienter med små tumörer, kan man följa tumören med upprepade undersökningar för att vid eventuell tillväxt rekommendera åtgärd (aktiv monitorering). I övriga fall bör kirurgisk/ablativ behandling planeras.

Tumörer med en storlek < 3 cm är benigna i cirka 30 % av fallen, och frekvensen cancer med sämre prognos (ISUP3–4 och stadium T3) är också låg vid denna storlek. En lägre tillväxthastighet är relaterad till bättre prognos, och en tumörregel för en låg tillväxthastighet är < 3 mm/år. Innan tumörer når 3 cm är prognosen god, även om det inte utesluter risken för metastaserad sjukdom. Risken för generaliserad sjukdom är högre vid tumörer som är 3–4 cm än < 3 cm.



11.4 Adjuvant behandling

Rekommendationer

- Adjuvant behandling med pembrolizumab i 12 månader kan erbjudas till patienter i gott allmäntillstånd med klarcellig cancer och någon av följande riskfaktorer:
 - T2 ISUP-grad 4 eller sarkomatoid dedifferentiering
 - $\geq$ T3
 - N1
 - M1 tumörfri (No evidens of disease, NED) inom 1 år efter nefrektomi/njurresektion och efter radikal resektion av synkrona metastas(er).
- Behandlingen bör startas inom tre månader efter kirurgi.
- Patienter som uppfyller kriterierna för adjuvant behandling bör diskuteras på MDK efter postoperativ DT torax-buk.
- Om adjuvant pembrolizumab ges bör behandlingen registreras i IPÖ.
- Ett alternativ till adjuvant behandling vid M1 NED är att monitorera patienten och erbjuda sedvanlig kombinationsbehandling vid tecken till progress.
- En individuell bedömning bör göras och alternativen diskuteras med patienten.

En fas 3-studie (Keynote-564), som inkluderade 994 patienter med intermediär- och högriskcancer med klarcellig histologi, visar en signifikant förlängning av den sjukdomsfria överlevnaden (DFS) för pembrolizumab i jämförelse med placebo från 65 % till 57 % efter 4 års uppföljning [61, 62]. En nylig uppdatering visar även en vinst av adjuvant pembrolizumab med avseende på total överlevnad (OS) med HR på 0,62 (95 % KI 0,44–0,86). Den absoluta överlevnaden efter 4 år var 91 % (adjuvant) jämfört med 86 % (placebo). Adjuvant behandling med pembrolizumab rekommenderas av NT-rådet sedan mars 2022 baserat på vinsten i DFS för patienter med klarcellig cancer och riskfaktorer enligt rekommendationsruta. OS-vinsten stärker indikationen och studien är den första randomiserade fas 3-studie som visat en överlevnadsvinst av adjuvant behandling vid njurcancer. Adjuvant pembrolizumab under 1 års tid bör därför diskuteras med patienter som uppfyller de inklusionskriterier som användes i studien, dvs. klarcellig cancer och T2 ISUP-grad 4, T3–T4 (any grade) eller N1 (any T, any grade), förutsatt gott allmäntillstånd (ECOG 0–1), avsaknad av allvarlig samsjuklighet samt rimlig förväntad återstående livstid. En förutsättning för adjuvant behandling

är även adekvat återhämtning efter njurtumörkirurgin samt avsaknad av metastaser eller lokalt återfall på DT postoperativt. Dessa patienter bör alltid diskuteras på MDK. Det är även av vikt att i IPÖ registrera eventuella misstänkta läkemedelsbiverkningar som uppstår hos adjuvanta patienter.

Patienter med M1-sjukdom som genomgått radikal metastaskirurgi inom 1 år efter nefrektomi (M1 NED) inkluderades i Keynote-564 och var den subgrupp som visade tydligast vinst av adjuvant pembrolizumab jämfört med placebo, med HR för DFS på 0,40 (95 % KI 0,20–81). För OS sågs en icke-signifikant trend till fördel för pembrolizumab vid M1 NED med HR 0,51 (95 % KI 0,15–1,75). Således kan patienter med M1 NED övervägas för adjuvant pembrolizumab.

Tre andra adjuvanta fas 3-studier med checkpointhämmare (IMmotion010, CheckMate 914, PROSPER9) [63–65], var negativa med avseende på sjukdomsfri överlevnad (primärt effektmått) jämfört med placebo. Vad som orsakar diskrepansen mot Keynote-564 är oklart.

Tyrosinkinashämmare (TKI) har ingen roll i den adjuvanta fasen baserat på avsaknad av OS-vinst i flera studier [66]. En studie av adjuvant TKI efter metastaskirurgi var negativ [67].

11.5 Behandling av ärftlig njurcancer

Rekommendationer

- Erbjud aktiv monitorering till patienter med ärftlig njurcancer tills största tumören är 3 cm, varefter samtliga tumörer i den njuren resecceras.
- Handlägg återfall i behandlad njure på samma sätt enligt ovan.
- Överväg ablation i stället för förnyad kirurgi i förbehandlad njure.

Behandling av ärftlig njurcancer avviker till viss del från behandling av sporadisk njurcancer. Tumörerna debuterar ofta tidigt och återfall i form av nya tumörer i njurarna är vanliga. Därför är det viktigt att spara så mycket njurparenkym som möjligt vid behandling. Tumörer vid de vanligare syndromen VHL och BHD är långsamväxande och risken för metastaser vid tumörer mindre än 3 cm är mycket liten. Eftersom risken för komplikationer inklusive nefrektomi är större vid förnyad operation kan perkutan ablation övervägas i stället för andra eller tredje operationen i samma njure. Ablation kan då utföras redan vid mindre tumörstorlek, eftersom resultaten då är bättre.



För övervakning av de vanligaste formerna för ärftlig njurcancer, se [Kapitel 6 Ärftlighet](#). För mer ovanliga former av ärftlig njurcancer ges inga rekommendationer inom ramen för detta vårdprogram, utan individuella behandlingsbeslut får fattas i samråd med klinisk genetiker.

För att undvika överbehandling, samt inkludera patienter med ärftlig njurcancer i studier, rekommenderas att behandling av dessa patienter begränsas till enstaka enheter per sjukvårdsregion.

11.6 Embolisering av njurartär

Rekommendationer

Vid inoperabel primärtumör hos patient med lokala symtom såsom smärta och hematuri, kan behandling med embolisering övervägas.

Embolisering av njurartär kan göras med gelfoam, stålspiral eller alkohol. Initialt hävdades att ocklusionen gav förlängd överlevnad och i vissa fall operationstekniska fördelar, men i dag används njurartäroklusion endast preoperativt i utvalda fall vid lokalt avancerad tumör. Det kan exempelvis vara före nefrektomi i fall med stor tumör med svåråtkomliga hiluskärl, rikligt med kollateraler och komplicerad kärlanatomy. Vidare kan embolisering användas som palliativ behandling vid transfusionskrävande hematuri, vid metastaserad sjukdom eller för patienter där kirurgisk behandling inte bedöms genomförbar. Vid embolisering av en stor tumör som kvarlämnas finns dock en risk för en uttalad toxisk reaktion som kan bli livshotande hos sköra patienter.

Palliativ strålbehandling kan också vara ett alternativ.

KAPITEL 12

Behandling av metastaserad sjukdom och återfall

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

12.1 Nefrektomi vid metastaserad sjukdom

Rekommendationer

- Patienter med metastaserad sjukdom (M1) ska diskuteras på MDK (med urolog, onkolog, kontaktsjuksköterska, radiolog och om möjligt patolog) inför planerad behandling.
- Nefrektomi bör övervägas på patienter med gott allmäntillstånd om tumörbördan huvudsakligen finns i njuren.
- IMDC-riskgrupp bör alltid vägas in inför ställningstagande till nefrektomi.
- Patienter med metastaser och IMDC högrisk eller sarkomatoid differentiering bör i normalfallet inte genomgå nefrektomi som första behandling utan primärt behandlas onkologiskt.
- Fördröjd nefrektomi kan övervägas om gott svar på primär onkologisk behandling
- Nefrektomi är ibland indicerat i palliativt syfte vid blödning eller smärta.
- Vid operation ska tumörvävnad omhändertas för diagnostik och bör systematiskt sparas i biobank för framtida diagnostik.
- Optimal tidpunkt för fördröjd nefrektomi är okänt men minst 6 månader systemisk behandling rekommenderas innan ställningstagande till kirurgi (expert opinion).



I en randomiserad fas 3-studie (CARMENA) [68] utvärderades effekten av cytoreduktiv nefrektomi vid M1-sjukdom. Resultaten talar för att patienter med hög risk för tumörprogress, enligt IMDC, se avsnitt 12.4.1, inte bör genomgå primär nefrektomi. För patienter med intermediär risk kan nefrektomi övervägas, primärt vid låg metastasbörda. För patienter med större metastasbörda rekommenderas systemisk behandling primärt och för dem med mycket god respons kan nefrektomi övervägas i ett senare skede [69]. Samtliga patienter med M1-sjukdom ska diskuteras på MDK. Rollen för nefrektomi är inte utvärderad inför immunterapi.

12.2 Kirurgi av metastaser

Rekommendationer

- Patienter bör diskuteras på MDK (med urolog, onkolog, kontaktsjuksköterska, radiolog och om möjligt patologi) inför metastaskirurgi.
- Vid solitära metastaser bör metastaskirurgi övervägas. Det kan även diskuteras vid oligometastaser. Om inte kirurgi är möjlig bör stereotaktisk strålbehandling (se avsnitt 12.9) eller annan ablativ behandling övervägas
- Om man planerar kirurgi av metastas efter start av systemisk behandling med tyrosinkinashämmare rekommenderas att läkemedlet utsätts minst 5 dagar före operationen.*
- För tyrosinkinashämmaren kabozantinib rekommenderas enligt FASS en längre utsättningsperiod. Systemisk behandling ska återinsättas först efter adekvat sårhäkning och ska individualiseras efter kirurgins omfattning och lokal. Vanligtvis räcker 2–4 veckors läkningstid.*
- Immunterapi förefaller inte påverka operationsrisk eller sårhäkning och kan fortgå parallellt.*
- Vid operation bör tumörvävnad omhändertas för diagnostik och, om möjligt, systematiskt sparas i biobank för framtida diagnostik.
- Adjuvant strålbehandling kan övervägas efter kirurgi av skelett- eller hjärnmetastaser.
- Vid misstanke om metastas i binjure bör hormonscreening övervägas inför åtgärd.

* Samma principer för utsättning/återinsättning gäller inför fördröjd nefrektomi.

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

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

12.3 Behandling vid lokalt återfall

Rekommendationer

- Patienter med lokalt återfall i njuren efter njursparande behandling ska diskuteras på terapikonferens inför ställningstagande till behandling. Kirurgi, ablation eller stereotaktisk strålbehandling bör övervägas.
- Patienter med lokoregionalt återfall efter nefrektomi ska diskuteras på MDK (med urolog, onkolog, kontaktsjuksköterska, radiolog och om möjligt patolog).

Lokalt återfall efter nefrektomi är associerat med dålig prognos, särskilt om det kommer tidigt (mindre än ett år efter primäroperationen). Lokalt återfall efter nefrektomi bör excideras om det kan göras komplett. Om inte kirurgi bedöms lämplig bör annan ablativ behandling eller systemisk behandling övervägas.



12.4 Val av läkemedelsbehandling vid metastaserad sjukdom

Rekommendationer vid KLARCELLIG njurcancer, första linjens behandling

Behandlingen baseras på riskgruppering enligt IMDC (tabell 5).

Låg risk:

sunitinib eller pazopanib som singelbehandling

axitinib + pembrolizumab*

kabozantinib + nivolumab*

lenvatinib[#] + pembrolizumab*

ipilimumab + nivolumab

Intermediär och hög risk:

ipilimumab + nivolumab

axitinib + pembrolizumab*

kabozantinib + nivolumab*

lenvatinib + pembrolizumab^{*#}

kabozantinib^{**}

sunitinib^{**}

pazopanib^{**}

Patienter med sarkomatoid differentiering bör oavsett riskgrupp erhålla checkpointhämmare.

Rekommendationer vid klarcellig njurcancer, andra linjens behandling:

- För patienter som i första linjen fått immunterapikombination rekommenderas i andra linjen TKI som singelbehandling med ett preparat som patienten inte fått tidigare.
- För patienter som fått TKI som singelbehandling i första linjen rekommenderas nivolumab som singelbehandling i andra linjen [70].

* Dessa kombinationer bedöms likvärdiga.

** Om patienten inte bedöms tåla kombinationsbehandling.

[#] Lenvima, (ej Kisplyx pga. avsaknad av subvention).

12.4.1 Prognostiska riskfaktorer enligt IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium)

Det finns validerade prognostiska kriterier som är baserade på retrospektiva data från IMDC på njurcancerpatienter som behandlats med tyrosinkinashämmare. Medianöverlevnaden från start av behandling skiljer sig avsevärt mellan de prognostiska grupperna.

Prognostiska riskfaktorer för tumörprogress enligt IMDC (Hengs kriterier):

- Tid från diagnos till start av behandling < 1 år
- Lågt Karnofskys funktionsstatus (< 80 %)
- Lågt hemoglobin (< nedre normalvärde)
- Högt korrigerat s-kalcium (> övre normalvärde)
- Neutrofiler (> övre normalvärde)
- Trombocyter (> övre normalvärde)

Tabell 5. Prognostiska kriterier baserat på data från IMDC.

Riskgrupp	Antal riskfaktorer	Medianöverlevnad
Låg risk	Inga riskfaktorer	43,2 månader
Intermediär risk	1–2 riskfaktorer	22,5 månader
Hög risk	≥ 3 riskfaktorer	7,8 månader

12.4.2 Klarcellig njurcancer – första linjens behandling

Valet av första linjens behandling vid klarcellig njurcancer baseras på riskgrupp enligt IMDC (tabell 5).

För patienter med IMDC **låg risk** rekommenderas i första hand singelbehandling med sunitinib eller pazopanib. Ingen av kombinationerna har visat någon signifikant OS-fördel jämfört med sunitinib, men däremot fördelar avseende andra effektmått såsom ORR (TKI + PD1) och PFS (TKI + PD1) respektive andel CR (samtliga kombinationer). För lågriskpatienter där objektiv respons, och inte enbart sjukdomskontroll, bedöms klinisk viktigt kan därför kombinationsbehandling övervägas.

För lågriskpatienter med liten tumörbörda som är asymtomatiska och med ingen eller mycket långsam progress kan en initial period av monitorering övervägas. Detta kan sannolikt medföra en längre behandlingsfri period med åtföljande mindre biverkningar utan att försämra överlevnaden i denna grupp. Detta gäller i synnerhet om endast singelbehandling med en TKI planeras [71].



Vid **intermediär eller hög risk** rekommenderas i första linjen kombinationsbehandling med CTLA-4-hämmare och PD1-hämmare (ipilimumab + nivolumab) alternativt TKI i kombination med PD1-hämmare. I det senare fallet är möjliga alternativ axitinib + pembrolizumab, kabozantinib + nivolumab eller lenvatinib + pembrolizumab. Vid långtidsuppföljning har kombinationen ipilimumab + nivolumab visat långvariga kompletta responser i större utsträckning än andra behandlingsregimer. Kombination med TKI + PD1-hämmare medför dock högre chans till objektiv tumörrespons och bör därför övervägas när snabb respons bedöms viktigt, såsom vid mycket stor tumörbörda och hotande symtom. Patienter som ska erhålla kombinationsbehandling bör vara i gott allmäntillstånd och utan större samsjuklighet.

TKI som singelbehandling rekommenderas för patienter som inte bedöms tolerera checkpointhämmare. Kabozantinib var mer aktiv än sunitinib i en randomiserad fas 2-studie för patienter med riskfaktorer [72]. Individualiserad TKI-behandling är av stor vikt och kan inkludera dosanpassning, ändrat behandlingsschema och längre behandlingsuppehåll [73]. Patienter med uttalad kardiovaskulär eller cerebrovaskulär samsjuklighet där TKI bedöms riskfyllt, kan övervägas för singelbehandling med en PD1-hämmare (expert opinion).

Patienter med sarkomatoid differentiering bör oavsett riskgrupp erhålla checkpointhämmare i första linjen, vid gott allmäntillstånd i första hand ipilimumab + nivolumab [74]. Om patienten inte bedöms tolerera kombinationsbehandling med ipilimumab + nivolumab eller PD1-hämmare + TKI bör en PD1-hämmare som singelbehandling erbjudas.

12.4.3 Klarcellig njurcancer – andra och senare linjers behandling

Patienter som inte fått immunterapikombination i första linjen har en överlevnadsfördel av nivolumab i andra linjen. Evidens stöder TKI som singelbehandling till övriga patienter i andra linjen. Ett TKI-preparat som patienten inte tidigare fått bör väljas. Patienter som har progredierat under pågående immunterapi gagnas inte av ytterligare immunterapi [75].

Kabozantinib och nivolumab är de enda läkemedel som visat överlevnadsvinst i randomiserade studier i andra linjen (jämfört med everolimus) efter minst en tidigare linje med TKI [76, 77].

När en patient bedöms refraktär mot både immunterapi och TKI-preparat kan everolimus övervägas förutsatt gott allmäntillstånd.

För patienter som progredierar under eller efter adjuvant behandling med pembrolizumab är optimalt behandlingsval oklart. Vid oligoprogress med lokalrecidiv eller enstaka fjärrmetastas bör i första hand lokal behandling med metastaskirurgi, SBRT eller ablation övervägas. Recidiv under, eller kort efter, avslutad adjuvant behandling bör i normalfallet föranleda terapiskifte till ett TKI-preparat. Vid sena recidiv >6 månader efter avslutad pembrolizumab kan immunterapi-innehållande kombination övervägas (expert opinion) [78]. Än så länge saknas emellertid evidens i denna situation.

12.4.4 Icke-klarcellig njurcancer

Rekommendationer vid icke-klarcellig njurcancer, första linjens behandling

Behandlingen baseras på histologisk typ.

Papillär, odifferentierad eller translokationscellstyp

TKI + PD1-hämmare*

TKI singelbehandling, i första hand kabozantinib, alternativt pembrolizumab som singelbehandling**

Kromofob

TKI eller everolimus som singelbehandling

Lenvatinib[#] + pembrolizumab kan övervägas

Collecting duct carcinoma

Platinum + gemcitabin alternativt kabozantinib som singelbehandling

Medullär njurcancer

Cytostatika

Icke-klarcellig njurcancer med sarkomatoid differentiering:

Checkpointhämmare, i första hand kombinationsbehandling (se 12.4.2)

* kabozantinib + nivolumab alternativt lenvatinib + pembrolizumab – kombinationerna bedöms likvärdiga.

** Om patienten inte bedöms tåla kombinationsbehandling.

[#] Lenvima, (ej Kisplyx, pga avsaknad av subvention)



Det finns inga randomiserade fas 3-studier med ovan nämnda läkemedel på patienter med icke-klarcellig njurcancer. TKI har betraktats som förstahandsval. I en nyligen presenterad enarmad fas 2-studie (Keynote-B61) erhöll patienter med icke-klarcellig njurcancer (n = 158) kombinationsbehandling med lenvatinib + pembrolizumab. Med en medianuppföljning på 15 månader var PFS i median 18 månader. Medianöverlevnaden var inte uppnådd men överlevnaden vid 12 månader var 82 %. Andelen objektiva responser var 49 % och andelen kompletta remissioner 6 %. Objektiva responser sågs främst hos patienter med papillär, oklassificerad icke-klarcellig eller translokationscellscancer (ORR 54 % för icke-kromofob cancer sammanslaget), patienter med kromofob njurcancer (n = 29) mer sällan svarade objektivt (ORR 28 %) medan 41 % hade stabil sjukdom. Vid kromofob njurcancer var sannolikheten för objektivt svar på kombinationen därmed ungefär i paritet med vad som tidigare presenterats för singelbehandling med TKI eller everolimus. Biverkningsprofilen liknade tidigare studier med kombinationen med 51 % grad 3–4 toxicitet [79].

En annan nyligen presenterad enarmad fas 2-studie (CaboNivo trial) utvärderade kombinationsbehandling med kabozantinib + nivolumab i första linjen hos patienter med metastaserad icke-klarcellig njurcancer (n = 47, varav 6 patienter med kromofob cancer). Efter en medianuppföljningstid på 34 månader var PFS i median 13 månader med en median OS på 28 månader. ORR var 41 % för hela gruppen och 54 % om kromofoba patienter exkluderades. Kompletta remissioner sågs hos 4 % av patienterna. Ingen av de sex patienterna med kromofob cancer svarade objektivt. Grad 3–4 toxicitet sågs hos 55 % [80].

Således finns nu två icke-randomiserade fas 2-studier som talar för att kombinationsbehandling med TKI + PD1-hämmare bör övervägas för patienter med icke-klarcellig cancer, i synnerhet vid annan subtyp än kromofob. Flertalet av patienter som kan komma ifråga för kombinationsbehandling kommer därmed att ha papillär cancer. Såväl lenvatinib + pembrolizumab som kabozantinib + nivolumab är tänkbara alternativt, med identisk ORR på 54 %. Motsvarande siffra för ORR med kabozantinib som singelbehandling var 23 %. PFS-data talar även till fördel för kombinationsbehandling (som jämförelse var PFS 9 månader vid kabozantinib som singelbehandling). Noteras bör att behandlingarna aldrig jämförts head-to-head. Vårdprogramgruppen rekommenderar att behandling med endera av dessa kombinationer övervägs i första linjen till patienter med icke-klarcellig cancer av annan typ än kromofob och med gott allmäntillstånd.

För patienter med icke-klarcellig njurcancer av annan typ än kromofob och som inte bedöms tolerera kombinationsbehandling rekommenderas kabozantinib eller pembrolizumab som singelbehandling [81, 82]. Det av preparaten som inte använts i första linjen kan prövas i andra linjen.

Vid kromofob cancer talar retrospektiva data för att ett TKI-preparat eller everolimus kan användas i första linjen [83, 84]. I selekterade fall kan kombinationsbehandling med lenvatinib + pembrolizumab övervägas baserat på data från Keynote-B61. Metastaskirurgi eller stereotaktisk strålbehandling bör övervägas vid oligoprogress av kromofob cancer, både mot bakgrund av begränsad farmakologisk behandlingsarsenal och med hänsyn till det ofta indolenta sjukdomsförloppet (expert opinion).

Collecting duct carcinoma respektive medullär njurcancer utgör ovanliga entiteter. Aktiva läkemedel vid collecting duct carcinoma inkluderar platinum-gemcitabin och kabozantinib [85]. Vid progress finns begränsade data talande för aktivitet även av PD1-hämmare [86].

Exempel på aktiva läkemedel vid medullär njurcancer är platinum, gemcitabin, paklitaxel och doxorubicin. På grund av tillståndets ovanlighet saknas större sammanställningar. Till patienter i gott allmäntillstånd förefaller kombinationen paklitaxel-platinum-gemcitabin ge god chans till respons (expert opinion). Tillgängliga data indikerar låg chans till effekt av TKI respektive PD1-hämmare vid medullär njurcancer. CA-125 förefaller kunna fungera som tumörmarkör vid medullär njurcancer. Konsultation på nationell nivå bör ske.

12.5 Pågående utveckling av systemisk behandling

Läkemedelsbehandling vid njurcancer är fortsatt i snabb utveckling där nya studieresultat kontinuerligt presenteras. Belzutifan, som hämmar hypoxia-inducible factor (HIF)-2 α , är ett potentiellt nytt tillskott till behandlingsarsenalen vid klarcellig njurcancer. En randomiserad fas 3-studie (LITESPARK-005) har nyligen presenterats som visar förlängd PFS (HR 0,75, 95 % KI 0,63–0,90) och förbättrad ORR av belzutifan jämfört med everolimus efter progress på både checkpointhämmare och TKI. OS-data är ännu omogna. Studien har medfört godkännande för belzutifan av FDA (december 2023) och av EMA (februari 2025). Preparatet är i nuläget inte godkänt i Sverige (februari 2025). Vårdprogramgruppen följer utvecklingen av detta och andra preparat i aktuella studier och avser att uppdatera vårdprogrammet vid nya godkännanden.



12.6 Mål med läkemedelsbehandling vid metastaserad sjukdom

Den totala överlevnaden för patientgruppen har förbättrats avsevärt sedan införandet av målriktade läkemedel och i synnerhet immunterapi. Effekten av TKI givet som singelbehandling är i normalfallet bromsande och stabiliserande under begränsad tid. Aktuella studier talar för att vissa behandlingskombinationer som inkluderar immunterapi kan ge kompletta remissioner i upp till 10–15 %. I nuläget finns begränsade långtidsdata men en andel av patienterna förefaller få långvariga kompletta remissioner. Huruvida detta medför chans till bot är än så länge oklart.

12.6.1 Prediktiva markörer

IMDC-kriterierna är prognostiska och viktiga inför behandlingsval. För övrigt saknas validerade prediktiva biomarkörer i klinisk praxis. Följande faktorer har utifrån tillgängliga data sannolikt viss betydelse under de omständigheter som specificeras nedan. I synnerhet bör *sarkomatoid* differentiering beaktas som en prediktiv markör för immunterapi.

12.6.2 Sarkomatoid differentiering och PD-L1

Sarkomatoid differentiering (oavsett histologi för övrigt) är en ogynnsam prognostisk faktor vid njurcancer men har associerats med bättre svar på immunterapi i randomiserade studier. Efter en uppföljningstid på 5 år av data från CheckMate 214 sågs vid behandling med ipilimumab + nivolumab kompletta responser hos 23 % av patienterna med sarkomatoid differentiering jämfört med 12 % hos samtliga patienter i studien med intermediär eller hög risk [87, 88].

Jämfört med sunitinib medförde ipilimumab + nivolumab en signifikant överlevnadsfördel med HR för död på 0,45 (95 % KI 0,3–0,7) om tumören uppvisade sarkomatoid differentiering. I hela studiepopulationen var HR för död 0,65 till förmån för ipilimumab + nivolumab [89]. ORR på immunterapikombinationen var 61 % hos patienter med riskfaktorer och sarkomatoid differentiering jämfört med 42 % hos alla patienter med riskfaktorer. Andel sarkomatoida patienter som uppnådde CR med ipilimumab-nivolumab var 23 %, jämfört med 6 % för de som behandlades med sunitinib. Även kombinationsbehandling med TKI + PD1-hämmare ger bättre responser och förefaller förlänga överlevnaden jämfört med TKI singel vid sarkomatoid njurcancer. En nylig real-world-studie stödjer att patienter

med sarkomatoid differentiering bör behandlas med någon typ av immunterapi-innehållande kombination [74]. Långtidsuppföljning av fas 3-data vid sarkomatoid njurcancer har emellertid endast publicerats för kombinationen ipilimumab-nivolumab.

I jämförelse med sunitinib hade patienter vars tumörer uttryckte PD-L1 större nytta av ipilimumab i kombination med nivolumab än patienter med PD-L1-negativa tumörer, men i båda grupperna medförde behandlingskombinationen en överlevnadsfördel [90]. PD-L1-analys rekommenderas ännu så länge inte rutinmässigt.

12.6.3 Nefrektomi

Betydelsen av nefrektomi inför immunterapi eller inför kombinationsbehandling med immunterapi + TKI är otillräckligt studerad. Utifrån subgruppsanalyser i registreringsstudierna kan man inte urskilja någon tydlig skillnad i överlevnad beroende på nefrektomi-status.

12.7 Läkemedel för systemisk behandling

Nedan följer i Sverige godkända läkemedel med indikation njurcancer som av vårdprogramgruppen bedöms relevanta i det nya terapeutiska landskapet indelade efter preparatgrupp.

12.7.1 Immunologiska läkemedelskombinationer, godkända för behandling i Sverige

12.7.1.1 Första linjen

Ipilimumab + nivolumab

Ipilimumab är en monoklonal antikropp som verkar genom att hämma CTLA-4. Nivolumab är en monoklonal antikropp som hämmar PD1.

Ipilimumab + nivolumab i kombination rekommenderas som förstalinjesval för behandling av klarcellig njurcancer med intermediär eller hög risk. Rekommendationen baseras på en fas 3-studie (CheckMate 214) som var designad för att mäta de primära effektmåten överlevnad, response rate och progressionsfri överlevnad för patienter med intermediär och hög risk. Vid den senaste uppdateringen med en medianuppföljningstid på 8 år var medianöverlevnaden för patienter med riskfaktor 47 månader i kombinationsarmen och 26 månader med sunitinib (HR 0,69).



Objektiva responser sågs hos 42 % respektive 27,5 % och komplett respons hos 12 % respektive 3,0 %, 43 % av samtliga patienter som behandlades med ipilimumab + nivolumab levde fem år efter studiestart [88]. För patienter med låg risk sågs ingen signifikant skillnad i överlevnad mellan armarna (HR 0,82, 95 % KI 0,60–1,13) men en högre andel kompletta responser med ipilimumab-nivolumab jämfört med sunitinib (13 % vs 6 % CR). 69 % av dessa patienter hade bibehållen komplett remission vid 8-årsuppföljningen.

Kombinationen ipilimumab + nivolumab rekommenderas av EAU och ESMO guidelines som en av tre möjliga behandlingar i första linjen vid njurcancer med intermediär eller hög risk och kan övervägas även vid lågrisksjukdom.

Kabozantinib + nivolumab

En publicerad fas 3-studie (CheckMate 9ER) utvärderade kabozantinib + nivolumab jämfört med sunitinib som singelbehandling i första linjen oavsett IMDC-riskgrupp [91]. Med en uppföljningstid på 68 månader (ASCO-GU 2025) ses bibehållen PFS-vinst (16,4 mån vs 8,3 mån, HR 0,58) respektive OS-vinst (46,5 mån vs 35,5 mån) med HR 0,79 till fördel för kombinationsarmen i ITT-populationen). En OS-vinsten ses hos patienter med intermediär eller hög risk., men saknas i lågriskgruppen (HR 1,1) på i lågriskgruppen. Dock medförde kombinationen även i lågriskgruppen en högre andel objektiva responser (ORR 66 % vs 43 %), större chans till CR (16 % vs 7 %) och längre PFS (21 mån vs 13 mån jämfört med sunitinib. Responsdurationen var i median 20 mån (kombinationen) vs 18 mån (sunitinib) för lågriskpatienter. Studien ligger till grund för EAU:s och vårdprogramgruppens rekommendation om kabozantinib och nivolumab i kombination som en av tre möjliga behandlingar i första linjen vid intermediär och hög risk. Kombinationen kan övervägas för lågriskpatienter.

Axitinib + pembrolizumab

En fas 3-studie (Keynote-426) där kombinationen axitinib + pembrolizumab jämfördes mot sunitinib i första linjen visade fördel för kombinationsarmen [92]. Primära effektmått var både PFS och OS. Vid den senaste uppdateringen sågs efter 5 år en progressionsfri överlevnad på 18 % för kombinationsarmen jämfört med 7 % för sunitinib (HR 0,69) [93]. För OS var skillnaden mindre men fortsatt signifikant i ITT-populationen (HR 0,84) med 5-årsöverlevnad på 42 % i kombinationsarmen jämfört med 37 %, i sunitinib-armen.). OS-vinsten drevs av patienter med riskfaktorer (HR 0,76) Ingen signifikant överlevnadsskillnad sågs i lågriskgruppen (HR 1,1), där PFS var numeriskt men inte statistiskt signifikant skilt mellan grupperna i PFS (HR 0,76; 95 % CI 0,57–

1,02). Sannolikheten att uppnå objektiv respons var högre i kombinationsarmen, i såväl ITT-populationen (61 % vs 40 %) som i lågriskgruppen (69 % vs 50 %). Baserat på studieresultaten rekommenderas denna kombination av EAU och vårdprogramgruppen som en av fyra möjliga behandlingar i första linjen vid IMDC intermediär och hög risk, och kombinationen kan övervägas för lågriskpatienter.

Pembrolizumab + lenvatinib

I en fas 3-studie (CLEAR) medförde kombinationsbehandling med pembrolizumab + lenvatinib en signifikant förlängd PFS, 24 månader jämfört med 9 månader för sunitinib (HR 0,39). Efter en uppföljningstid på i median 27 månader var totalöverlevnaden signifikant bättre i kombinationsarmen (HR 0,66) [21]. Objektiv tumörrespons sågs hos 71 % av patienterna som behandlades med pembrolizumab + lenvatinib, jämfört med 37 % av patienterna i sunitinib-armen. Responsdurationen var i mediantid 26 månader jämfört med 15 månader. Andelen kompletta responser (CR) var 18 % (pembrolizumab + lenvatinib) jämfört med 4 % (sunitinib). Vid en uppdatering med en medianuppföljningstid på 4 år var medianöverlevnaden 53,7 månader mot 54,3 månader (HR 0,79, 95 % CI 0,63–0,99, p 0,04) för ITT-populationen med lenvatinib + pembrolizumab jämfört med sunitinib. Även i denna studie sågs överlevnadsvinsten hos patienter med riskfaktorer. Studien visade ingen skillnad i OS mellan behandlingsarmarna för lågriskpatienter (HR 0,94, ej signifikant), dock medförde kombinationen en högre andel objektiva responser (ORR 68 % vs 51 %), större chans till CR (21 % vs 5 %) och längre PFS (28 mån vs 13 mån) jämfört med sunitinib hos lågriskpatienter. Responsdurationen var i median 27 mån vs 15 mån. Baserat på studieresultaten rekommenderas denna kombination av EAU och vårdprogramgruppen som ett av fyra möjliga behandlingsalternativ i första linjen vid IMDC intermediär och hög risk, och kombinationen kan även övervägas för lågriskpatienter [24].

Avelumab + axitinib

Avelumab är en monoklonal antikropp mot PD-L1.

I en fas 3-studie jämfördes kombinationen avelumab + axitinib mot sunitinib [25]. Primära effektmått var progressionsfri överlevnad och total överlevnad hos patienter med positivt PD-L1-uttryck. PFS skiljde sig inte signifikant mellan den PD-L1-positiva gruppen och intention to treat-populationen (ITT). Efter en minimal uppföljning på tretton månader var den progressionsfria överlevnaden signifikant längre i kombinationsarmen, 13,3 månader, mot 8 månader i sunitinib-armen (HR 0,69, p 0,0001) (ITT). Överlevnadsdata var



omogna utan signifikant skillnad mellan armarna. ORR var 53 % och 27 % (ITT) och kompletta responserna var 4 % mot 2 % i respektive arm. På basen av detta rekommenderas kombinationen inte i nuläget av EAU eller vårdprogramgruppen.

12.7.1.2 Andra linjen

Nivolumab är en monoklonal antikropp mot PD1. För patienter som fått TKI som singelbehandling i första linjen rekommenderas immunterapi med nivolumab som singelbehandling i andra linjen. Nivolumab kan även ges i senare linjer om immunterapi inte givits tidigare.

I en fas 3-studie jämfördes nivolumab med everolimus hos patienter med metastaserad klarcellig njurcancer som tidigare fått en eller två linjers TKI-behandling [96]. Överlevnad var det primära effektmåttet, och den ökade signifikant för nivolumab med en median på 25,0 månader mot 19,6 månader för everolimus. Skillnaden var också signifikant gällande respons men inte för progressionsfri överlevnad. Man fann inte någon korrelation mellan svar på behandlingen och uttrycket av PD-L1 i undersökta tumörer från patienterna.

12.7.2 Målriktade läkemedel (icke-immunologiska) – främst VEGFR-hämmare men riktar sig även mot andra signalvägar

12.7.2.1 Ofta använda läkemedel

Axitinib

Roll i första linjen

Singelbehandling

Evidens saknas.

Kombinationsbehandling

För kombinationsbehandling med axitinib och PD-(L)1-hämmare, se ovan.

Roll i andra och senare linjer

I en fas 3-studie jämfördes axitinib i andra linjen med sorafenib. Studien utfördes på patienter som tidigare fått behandling med antingen sunitinib, bevacizumab och interferon- α , temsirolimus eller cytokiner. PFS (primärt effektmått) var signifikant längre för axitinib jämfört med sorafenib (6,7 månader jämfört med 4,7 månader).

Kabozantinib**Roll i första linjen***Singelbehandling*

I en randomiserad fas 2-studie (CABOSUN, n = 157) jämfördes kabozantinib med sunitinib i första linjen hos intermediär- och högriskpatienter. Primärt effektmått var PFS som var 8,6 jämfört med 5,4 månader till kabozantinibs fördel, medan medianöverlevnaden inte skiljde sig signifikant mellan grupperna (26,6 månader respektive 21,2 månader) [90]. Kabozantinib godkändes av EMA 2018 i första linjen på basen av dessa data. Senare studier har emellertid visat att patienter med IMDC intermediär eller hög risk i första hand bör erbjudas immunterapi-kombination i första linjen. För patienter som inte bedöms tolerera immunterapi är singelbehandling med kabozantinib ett rimligt behandlingsval i första linjen.

Kombinationsbehandling

För behandling med kabozantinib och PD1-hämmare, se ovan.

Roll i andra och senare linjer*Singelbehandling*

I en fas 3-studie jämfördes kabozantinib med everolimus hos patienter med klarcellig njurcancer som progredierat efter tidigare anti-VEGF-behandling i en eller flera linjer. Primära effektmåttet PFS var signifikant längre för kabozantinib, 7,4 månader mot 3,8 månader för everolimus. Hos de patienter som endast fått en tidigare linje med sunitinib var PFS 9,1 månader för kabozantinib och 3,7 månader för everolimus med en överlevnadsvinst för kabozantinib jämfört med everolimus, 21,4 mot 16,5 månader [76]. Studien har etablerat kabozantinib som andralinjesval för patienter som tidigare behandlats med immunterapi-kombination, förutsatt att kabozantinib inte ingått i primärbehandlingen.

Kombinationsbehandling

Evidens saknas.

Pazopanib**Roll i första linjen***Singelbehandling*

I en fas 3-studie jämfördes pazopanib med sunitinib i första linjen. Det var inte någon signifikant skillnad avseende det primära effektmåttet PFS, 8,4 respektive 9,5 månader. Den totala överlevnaden var likvärdig med en medianöverlevnad för pazopanib-armen på 28,4 månader och 29,3 månader



för sunitinib-armen [97]. På basen av denna studie rekommenderar EAU pazopanib som ett möjligt behandlingsalternativ i första linjen för patienter i IMDC lågriskgrupp.

Kombinationsbehandling

Evidens saknas.

Roll i andra och senare linjer

Singelbehandling

Pazopanib som singelbehandling kan i likhet med andra TKI-preparat som patienten inte tidigare erhållit övervägas i andra linjen (förutsatt att immunterapipreparat tidigare prövats i första linjen) eller senare linjer. Data för pazopanib i andra eller senare linjer är emellertid svagare än för kabozantinib respektive axitinib som singelbehandling.

Kombinationsbehandling

Evidens saknas.

Sunitinib

Roll i första linjen

Singelbehandling

Sunitinib är ett etablerat läkemedel vid njurcancer som i registreringsstudien förlängde PFS från 6 månader (interferon) till 11 månader (sunitinib) [98]. Effekten av sunitinib varierar i förhållande till IMDC-riskgrupp. I CheckMate 214 visades att patienter med klarcellig njurcancer av lågrisktyp hade större chans till objektiv tumörrespons med sunitinib som singelbehandling (ORR 54 %) jämfört med ipilimumab + nivolumab i kombination (ORR 29 %). Immunterapi gav även kortare PFS än sunitinib hos lågriskpatienter, HR 1,84 (1,3–2,6). Immunterapi förbättrade inte heller totalöverlevnaden jämfört med sunitinib för lågriskpatienter, HR för död 1,19 (0,77–1,85) [90]. Således är sunitinib att föredra jämfört med ipilimumab + nivolumab till lågriskpatienter. Emellertid visar flera mer aktuella fas 3-studier att singelbehandling med sunitinib ger kortare PFS och lägre andel objektiva responser jämfört med kombinationsbehandling med en TKI + en PD(L)1-hämmare även för lågriskpatienter [91, 92, 95, 96]. Vid lågrisksjukdom finns i nuläget, mot bakgrund av begränsad uppföljningstid, dock ingen evidens för förlängd totalöverlevnad med kombination av TKI + PD(L)1-hämmare i jämförelse med sunitinib (HR för död hittills ej signifikant vid lågrisk i samtliga publicerade studier). Sammantaget är det vårdprogramgruppens bedömning att

sunitinib kan övervägas som första linjens preparat till patienter med klarcellig njurcancer av lågrisktyp.

Behandling med sunitinib bör ges med 2 veckors behandling och 1 vecka utan behandling (2/1-veckorschema), baserat på flera studier som visat lägre andel biverkningar och bättre följsamhet, jämfört med tidigare standardschema (4/2) med bibehållen effekt [99, 100].

Kombinationsbehandling

Evidens saknas.

Roll i andra linjen

Singelbehandling

Sunitinib som singelbehandling kan i likhet med andra TKI-preparat som patienten inte tidigare erhållit övervägas i andra linjen (förutsatt att immunterapipreparat tidigare prövats i första linjen) eller senare linjer. Data för sunitinib i andra eller senare linjer är emellertid svagare än för kabozantinib respektive axitinib som singelbehandling.

Kombinationsbehandling

Evidens saknas.

12.7.2.2 Mer sällan använda målriktade läkemedel

Bevacizumab

Bevacizumab är en humaniserad monoklonal antikropp riktad mot VEGF och är registrerad i kombination med interferon- α som behandling av metastaserad njurcancer. Två studier jämförde kombinationen med enbart interferon- α + placebo. Båda studierna visade en signifikant förlängd progressionsfri överlevnad för kombinationsarmen (AVOREN, CALGB 90206) [101, 102]. Total överlevnad var likvärdig i båda studierna.

Kombinationen används numera sällan.

Everolimus

Everolimus är en peroral mTOR-hämmare som tidigare var vanlig i andra eller tredje linjen och har nyligen använts som kontrollarm i jämförelse med aktuella läkemedel i andra eller senare linjer. För patienter som progredierat på såväl immunterapi som på minst ett TKI-preparat kan everolimus övervägas.



Sorafenib

Sorafenib är en TKI som i andra linjen ger kortare PFS men jämförbar överlevnad som axitinib som singelbehandling, se ovan.

Temsirolimus

Temsirolimus är en intravenös mTOR-hämmare som numera sällan används.

Tivozanib

Tivozanib är en TKI selektiv för VEGFR.

I en fas 3-studie jämfördes tivozanib i första linjen med sorafenib [103]. PFS var signifikant längre för tivozanib men totalöverlevnaden ökade inte. Tivozanib godkändes för behandling i första linjen i Sverige hösten 2018. Mot bakgrund av att sorafenib användes som kontrollarm och avsaknad av OS-fördel bedömer vårdprogramgruppen att tivozanib inte är ett förstahandsval.

I en fas 3-studie jämfördes tivozanib i tredje eller senare linje med sorafenib. Av tidigare behandlingar skulle minst en vara VEGF-riktad behandling. PFS var signifikant längre för tivozanib, 5,6 månader jämfört med sorafenib 3,9 månader.

12.7.3 Målriktade läkemedel med evidens för användning som inte är godkända för behandling i Sverige

12.7.3.1 Lenvatinib i kombination med everolimus

En randomiserad fas 2-studie (n = 153) av patienter som tidigare behandlats med VEGF-riktad behandling har visat en förlängd PFS från 5,5 månader (everolimus som singelbehandling) till 14,6 månader när lenvatinib gavs i kombination med everolimus (HR 0,40) [104]. Toxiciteten var mer uttalad i kombinationsarmen med grad 3–4 hos 71 % jämfört med 50 %.

12.8 Övrig farmakologisk behandling

12.8.1 Skelettstärkande behandling

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

RANK-L, en ligand som är central för osteoklasternas bildning och funktion. Båda läkemedlen är godkända för att förebygga skelettrelaterade händelser.

Zoledronsyra eller denosumab kan rekommenderas till njurcancerpatienter med skelettmetastaser. Vid nedsatt njurfunktion är denosumab att föredra. Tandstatus bör värderas av specialisttandläkare och eventuellt behöver tandsanering göras innan start av behandling för att förebygga biverkning med osteonekros. Tillskott med D-vitamin och kalktillskott ges om patienten inte har hyperkalcemi. Kalciumnivån och njurfunktionen i serum bör följas [105].

12.9 Strålbehandling

12.9.1 Stereotaktisk strålbehandling

Stereotaktisk strålbehandling är ett alternativ till kirurgi vid lokalt återfall och/eller mot oligometastaser. Flera retrospektiva och mindre fas 2-studier påvisar god effekt med långvarig lokal kontroll i selekterade fall. Stereotaktisk strålbehandling kan också övervägas vid lokaliserad njurcancer som ej lämpar sig för kirurgi eller ablation.

En svensk retrospektiv studie talar för att selekterade patienter kan uppnå lång överlevnad efter metastaskirurgi eller stereotaktisk strålbehandling. Denna studie visade även att patienter med ett fåtal synkrona metastaser kan ha nytta av sådan behandling [106, 107].

12.9.2 Skelettmetastaser

Strålbehandling är indicerad vid skelettmetastaser för behandling av smärttillstånd, vid risk för spontanfraktur och vid ryggmärgskompression om operation inte är möjlig. I retrospektiva serier av patienter med skelettmetastaser svarar 60–80 % med reducerad smärta. Vid strålbehandling av skelettmetastaser i palliativt syfte har singelfraktion 8 Gy visats ge likvärdig smärtlindring som 20 Gy given i fyra fraktioner. Singelfraktioner har dock visats leda till högre behov av rebestrålning. Val av dos och fraktionering bör baseras på patientens förväntade överlevnadstid [108]. Vid mjukdelskomponent kan fraktionerad behandling exempelvis 5 Gy x 5 övervägas.

Strålbehandling bör övervägas postoperativt efter kirurgisk behandling av skelettmetastas [109].



12.9.3 Hjärnmetastaser

Vid singel- eller oligometastaser i hjärna kan stereotaktisk strålbehandling övervägas som ett alternativ till neurokirurgiskt ingrepp. Det finns inga klara riktlinjer för postoperativ strålbehandling. För patienter med större antal hjärnmetastaser eller som på annat sätt ej lämpar sig för riktad metastasbehandling kan helhjärnsbestrålning övervägas.

12.10 Omvårdnad

Rekommendationer

- Patienterna bör få regelbunden symtommonitorering hos kontaktsjuksköterska eller behandlande läkare. Använd gärna [Common Terminology Criteria for Adverse Events \(CTCAE\)-skalan](#) vid bedömning av symtom.
- Patienterna ska få muntlig och skriftlig information om hantering av biverkningar.
- Digital Min vårdplan upprättas och uppdateras vid behov.

Patienter ska alltid erbjudas muntlig och skriftlig information om behandlingens syfte, duration och biverkningar: [Vårdplan och behandlingsinformation till patienter med njurcancer \(cancercentrum.se\)](#).

Det är särskilt viktigt att patienter som genomgår systemisk behandling har en kontaktsjuksköterska med speciella kunskaper om nya behandlingsmetoder och deras biverkningar. Kontaktsjuksköterskan ska ha regelbunden kontakt med patienten och systematiskt utvärdera eventuella biverkningar och ge råd om lindring av dessa. En optimal hantering av biverkningar förbättrar behandlingsresultatet [110] och patientens livskvalitet. Kontaktsjuksköterskan och den behandlande läkaren bör uppmuntra patienten att berätta om hen använder naturläkemedel eller kosttillskott då dessa kan påverka behandlingen negativt. Se även sidan [Komplementär och alternativ medicin \(cancercentrum.se\)](#) och avsnitt [15.2 Komplementär och alternativ medicin och behandling](#).

För omvårdnadsråd om hantering av biverkningar vid systemisk behandling, se stöddokumentet [Bedömningsstöd för biverkningar vid behandling med TKI](#) och [Bedömningsstöd för biverkningar vid behandling med immunterapi](#).

KAPITEL 13

Understödjande vård

Valet av behandling styrs av tumörens utbredning, patientens ålder och samsjuklighet och patientens åsikt. Vid kirurgisk behandling är kännedom om patientens hjärt- och lungfunktion väsentlig och kan avgöra om man väljer nefrektomi, njurresektion, ablativ behandling eller enbart palliation. Dessutom är det viktigt att ta hänsyn till patientens njurfunktion före och efter operationen vid valet av kirurgisk behandling. Patientens njurfunktion kan även påverka val och dosering av onkologisk eller övrig farmakologisk behandling.

Den viktigaste prognostiska faktorn vid onkologisk behandling är patientens allmäntillstånd som bör registreras systematiskt i form av ECOG eller Karnofskys funktionsstatus (performance status). Tyrosinkinas- och mTOR-hämmare minskar kärlnybildning, så förekomst av hjärt- och kärlsjukdom är en relativ kontraindikation. Kär-, lever- och lungbiverkningar skiljer sig mellan de olika läkemedlen och kan styra behandlingsvalet utifrån patientens hälsotillstånd. Eftersom behandlingen är palliativ bör stor hänsyn tas till patientens inställning till potentiella biverkningar av läkemedlen.

Biverkningar av immunologisk behandling med checkpointhämmare är aktivering av olika inflammatoriska tillstånd. Ibland kan de vara allvarliga och i sällsynta fall livshotande. Biverkningarna kan uppkomma när som helst under behandlingen, även veckor eller månader efter att den avslutats. För det mesta går biverkningarna tillbaka med kortisonbehandling men kan i enstaka fall vara livslånga. Förekomst av autoimmun sjukdom såsom MS, reumatoid artrit, ulcerös kolit och psoriasis är relativa kontraindikationer för immunologisk behandling.

13.1 Behandling av kronisk njursvikt

Rekommendationer

- Kronisk njursjukdom (CKD) kan ha medicinska orsaker och/eller orsakas av kirurgiskt ingrepp.
- Hypertoni och albuminuri är prognostiska faktorer för framtida försämring av njurfunktionen.

- Nefrolog bör konsulteras preoperativt när patienter efter njurkirurgi riskerar hamna i CKD 4 eller 5.
- Patienter som efter operation hamnar i CKD 3b eller sämre bör bedömas av nefrolog om det med tanke på ålder och tumörutbredning bedöms gynna patienten.
- CKD 5 innebär avsevärt sänkt livskvalitet och minskad överlevnad, vilket bör beaktas inför beslut om njurkirurgi.

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

Tabell 6. Definition av de olika stadierna av kronisk njursvikt (CKD)

CKD stadium	GFR ml/min/1,73m ²	Kronisk njursjukdom (CKD) > 3 månaders duration
1	≥ 90	Diagnos CKD stadium 1–2 förutsätter samtidig förekomst av annat tecken på njurskada, till exempel albuminuri > 3 månader, biopsiverifierad njursjukdom eller polycystisk njursjukdom
2	60–89	Diagnos CKD stadium 1–2 förutsätter samtidig förekomst av annat tecken på njurskada, till exempel albuminuri > 3 månader, biopsiverifierad njursjukdom eller polycystisk njursjukdom
3a	45–59	Njursjukdom med mildt–måttligt nedsatt njurfunktion
3b	30–44	Njursjukdom med måttligt nedsatt njurfunktion
4	15–29	Njursjukdom med kraftigt nedsatt njurfunktion
5	< 15	Njursjukdom i slutstadium eller dialys

De vanligaste medicinska orsakerna till nedsatt njurfunktion är diabetes mellitus, hypertoni och glomerulonefrit. Kirurgiska orsaker kan vara avflödes hinder eller radikal eller partiell nefrektomi.

”Medicinsk njurinsufficiens” kan ha mycket olika förlopp beroende på den underliggande sjukdomen. I de flesta fall sker över tid en successiv försämring av njurfunktionen.

Progresstakten kan dock variera allt ifrån några månader till decennier. Det är därför viktigt att försöka eliminera progressfaktorer. Adekvat behandling av

hypertoni är en mycket viktig del i den uppföljande behandlingen. Enbart ”kirurgisk njurinsufficiens” är ofta mer stabil efter behandling.

Njurcancerpatienter har dock ofta en kombination av medicinska och kirurgiska riskfaktorer.

Utöver hypertoni är albuminuri en prognostisk markör för framtida försämring av njurfunktionen. En U-albumin/U-kreatinin-kvot (UAK) på 3–29 g/mol (”mikroalbuminuri”) innebär en viss ökad risk. Den ökar med ökande grad av ”makroalbuminuri” (UAK > 30 g/mol). En kvot på 70 g/mol motsvarar en dygnsutsöndring av albumin på cirka 1 gram. Dessa nivåer av albuminförluster i urinen innebär en påtaglig risk för fortsatt njurfunktionsförlust.

Patienter med njurcancer och CKD 4 eller CKD 5, med längre förväntad överlevnad än tre månader, bör skötas i samråd med en nefrolog. Patienter med CKD 3a och en albumin/kreatinin-kvot på > 30 g/mol eller CKD 3b bör som regel även remitteras till nefrolog om det bedöms gynna patienten med tanke på ålder och utbredningen av tumörsjukdomen. För detaljer, se Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom [\[111\]](#).

13.1.1 Dialys och/eller njurtransplantation

En patient som efter kirurgiskt ingrepp riskerar att hamna i stadium CKD 5 ska före operation diskuteras med nefrolog. Njurersättande behandling (aktiv uremivård) kan erbjudas patienter som saknar metastaser vid diagnostillfället. Patienten kan behandlas med dialys i hemmet, peritonealdialys (PD), hem-hemodialys (Hem-HD) eller hemodialys på sjukhus. Innan transplantationsutredning kan bli aktuell måste patienten som regel vara tumörfri i minst två år. Långtidsresultaten av dialys fortsätter att förbättras från år till år. Risken för kardiiovaskulär sjuklighet är kraftigt förhöjd, men överlevnaden kan vara god om inte patienten har andra komplicerande sjukdomar.

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

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

- Patienten förväntas få en överlevnad överstigande ett år.
- Patienten förväntas ha nytta av dialysbehandlingen, det vill säga symtomlindring och/eller förlängd överlevnad.



KAPITEL 14

Omvårdnad och rehabilitering

14.1 Lagstöd

Den som har i uppdrag att säkerställa patientens delaktighet i vården bör känna till innehållet i patientlagen (2014:821) [24]. Där anges till exempel att patientens självbestämmande och integritet ska respekteras och att patienten har rätt till en ny medicinsk bedömning. Sedan 2010 finns en lagstadgad rätt till fast vårdkontakt för varje patient med cancersjukdom [112].

Barn som närstående har en särställning då hälso- och sjukvården enligt hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), 5 kap. 7 § [112], har skyldighet att ge dem information, råd och stöd.

14.2 Kontaktsjuksköterska

Alla patienter med misstänkt eller konstaterad njurcancer ska erbjudas kontaktsjuksköterska. Syftet med kontaktsjuksköterskas funktion är att förbättra informationen och kommunikationen mellan patient och vårdenhet, att skapa tillgänglighet, kontinuitet och trygghet samt att stärka patientens möjligheter till att vara delaktig i den egna vården (SoU 2009:11). Kontaktsjuksköterskan bör vara med vid första besöket hos specialist för att ge patienten och de närstående stöd och vid behov upprepa och förtydliga information.

En nationell uppdragsbeskrivning finns för uppdraget. Läs mer om kontaktsjuksköterskans uppdrag och den nationella uppdragsbeskrivningen på sidan [Kontaktsjuksköterska på cancercentrum.se](https://www.cancercentrum.se/kontaktsjukskoeterska).

14.3 Min vårdplan

Alla personer som får en cancerdiagnos har rätt till en individuell vårdplan. Genom att arbeta med Min vårdplan kan vårdpersonalen se till att patienten får kvalitetssäkrad information och möjlighet till stöd genom hela vårdprocessen.

De nationellt framtagna texterna innehåller information om sjukdomen, behandling, rehabilitering och egenvård. Läs mer på sidan [Min vårdplan](#) på cancercentrum.se.

Min vårdplan för njurcancer finns digitalt via 1177.se. För patienter som inte har e-legitimation finns den nationella patientinformationen för pappersutskrift på cancercentrum.se.

Innehållet behöver uppdateras vid ändrade förhållanden för att möta individens aktuella behov av information och stöd. Det rekommenderas att använda formulären ”Hälsoskattning” och ”Vad är viktigt för mig?” som underlag för dialog med patienten kring vad Min vårdplan ska innehålla. Läs mer på sidan [Arbeta med Min vårdplan](#) på cancercentrum.se.

14.4 Aktiva överlämningar

Under patientens tid i cancervården förekommer ofta överlämningar mellan olika vårdgivare. För att skapa en sammanhållen vårdkedja för patienten och de närstående ska alla överlämningar vara ”aktiva”. Det innebär att den som har ansvaret för patienten tar kontakt med nästa instans. Den som aktivt överlämnat har fortsatt ansvar för patienten till dess att mottagande instans bekräftat att de tagit kontakt med patienten.

14.5 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 att leva ett så bra liv som möjligt.

Behovet av rehabilitering ska bedömas återkommande och på ett strukturerat sätt av teamet som ansvarar för patientens cancervård. Utifrån identifierade behov ska grundläggande insatser sättas in och följas upp. Patienten ska återkommande få information om och stöd i grundläggande rehabilitering och egenvård. I patientens skriftliga vårdplan, Min vårdplan, ska information om cancerrehabilitering ingå, liksom egenvårdsråd motsvarande grundläggande nivå.

Om patienten behöver insatser på särskild eller avancerad nivå ska en rehabiliteringsplan upprättas och dokumenteras i patientens journal. Patienten bör erbjudas insatser från professioner med kompetens inom rehabilitering, exempelvis kurator, fysioterapeut, psykolog, arbetsterapeut och dietist.



Fördjupad information om cancerrehabilitering inklusive bedömning och insatser finns i [det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#).

14.5.1 Specifik omvårdnad

14.5.1.1 Hantering av biverkningar vid systemisk behandling

Det är viktigt att patienternas symtom monitoreras regelbundet hos kontaktsjuksköterska eller behandlande läkare för att upptäckas redan vid milda biverkningar. Tidigt insatta åtgärder ger bättre följsamhet till behandling. Information och råd om hantering av biverkningar dokumenteras i Min vårdplan.

Vid behandling med immunologiska läkemedel, kan biverkningar såsom lungtoxicitet i form av hosta och dyspné förekomma. Andra vanliga biverkningar är trötthet, feber, ryggvärk, muskelvärk, ledvärk, minskad aptit och viktninskning [113-115]. Patienten bör informeras att kontakta sin kontaktsjuksköterska eller behandlande läkare omgående vid nya eller förvärrade biverkningar.

I de flesta fall är biverkningarna lindriga, men de kan bli allvarliga och kräva behandling. Bedömning och omvårdnadsåtgärder beskrivs i [Bedömningsstöd för biverkningar vid behandling med immunterapi](#) [113], ESMO:s guidelines [1] och [kapitel 11 i vårdprogrammet för akut onkologi](#) [116].

Vid behandling med tyrosinkinashämmare är vanliga biverkningar hudförändringar i händer och fötter, diarré, smakförändringar och påverkan på blodtrycket. Vid hypertoni ska läkemedelsbehandling bedömas och hanteras av läkare före behandlingsstart. Vid behandling med tyrosinkinashämmare är samtidigt intag av grapefrukt [117] samt preparat innehållande johannesört [118] kontraindicerat då det påverkar behandlingsresultatet. Patienterna ska upplysas om detta före start av behandling.

Bedömning och omvårdnadsåtgärder vid hantering av biverkningar i samband med behandling med TKI-preparat görs enligt [Bedömningsstöd för biverkningar vid behandling med TKI](#) [115].

KAPITEL 15

Egenvård

15.1 Levnadsvanor

Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor [\[119\]](#) är användbara även under cancerbehandlingen. Riktlinjerna har granskats och anpassats för personer med cancer till ett kunskapsunderlag med anpassade råd om levnadsvanor till personer före, under och efter behandling mot cancersjukdom [\[120\]](#).

Utöver enkla råd rekommenderas kvalificerat rådgivande samtal vid tobaksrökning eller ohälsosamma matvanor och rådgivande samtal vid riskbruk av alkohol eller otillräcklig fysisk aktivitet [\[121\]](#).

Även användande eller missbruk av cannabis, centralstimulantia, opioider eller andra substanser kan ha en inverkan på utfallet av behandlingen. En individualiserad, eventuellt multidisciplinär bedömning bör eftersträvas inför behandling och uppföljning.

15.1.1 Tobak

Rökstopp rekommenderas 4–8 veckor före och efter operation eller annan cancerbehandling.

Tobaksanvändning är skadligt för individers hälsa, både i närvaro och frånvaro av cancer. Komplikationsrisken är större för rökare än icke-rökare i samband med operation. Personer som röker får mer biverkningar än icke-rökare av såväl cytostatikabehandling som strålbehandling [\[122-129\]](#). Vad gäller konsumtion av tobak i andra former, exempelvis snus eller e-cigarett, saknas vetenskaplig evidens för hälsorisker i samband med cancerbehandling.

Patienten bör få hjälp med tobaksavvänjning via primärvården eller den specialiserade vården. Patienterna kan också ringa den nationella [Sluta-röka-linjen](#) på 020-84 00 00.



15.1.2 Alkohol

Alkoholuppehåll rekommenderas 4–8 veckor före och efter operation eller annan cancerbehandling.

Det finns anledning att rekommendera alkoholuppehåll eller en liten konsumtion av alkohol [130]. I samband med operation finns ökad risk för blödningar, infektioner och akuta hjärthändelser.

15.1.3 Fysisk aktivitet

Studier har visat att fysisk aktivitet, både konditionsträning och styrketräning, kan minska oro, depression och sömnsvårigheter och har en positiv effekt på livskvalitet, fysisk funktion och emotionellt välbefinnande hos patienter med cancer [131–133]. Se det [nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#) för rekommendationer.

15.2 Komplementär och alternativ medicin och behandling

Patienten bör informeras om att komplementär och alternativ medicin kan ha en negativ påverkan på effekterna av cancerläkemedel [134, 135].

Det är viktigt att skapa en relation så att patienten och de närstående känner sig trygga med att berätta för vårdpersonalen om vilken eventuell komplementär eller alternativ medicin och behandling de använder, se broschyren [Om du funderar på Komplementär och alternativ medicin](#).

Vid behandling med tyrosinkinashämmare är samtidigt intag av grapefrukt [117] samt preparat innehållande johannesört [118] kontraindicerat då det påverkar behandlingsresultatet. Patienterna ska upplysas om detta före start av behandling.

KAPITEL 16

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 högprioritet.

Samtal vid allvarlig sjukdom är ett verktyg för att tidigt identifiera patientens önskemål, prioriteringar och behov. Om svåra fysiska, psykiska, sociala eller existentiella behov föreligger bör kontakt tas med den specialiserade palliativa vården. Samverkan mellan olika personalkategorier och vårdgivare är nödvändigt.

Patienter som behöver palliativ vård och palliativa insatser bör handläggas enligt [det nationella vårdprogrammet för palliativ vård](#).



KAPITEL 17

Uppföljning

17.1 Mål med uppföljningen

Efter kirurgisk behandling av njurcancer är uppföljning viktig för att identifiera och monitorera postoperativa komplikationer, rehabiliteringsbehov, njurfunktion, lokala återfall och utveckling av metastaser. Dessutom kan uppföljningen användas för forskning och förbättringsarbete.

Det finns ingen konsensus om optimalt uppföljningsschema efter behandling av njurcancer, och det finns inga bevis för att tidig diagnos av återfall förbättrar överlevnaden. Intensiv radiologisk övervakning för alla patienter är sannolikt inte nödvändig.

Uppföljning kan vara viktig för att öka tillgänglig information om sjukdomen och bör utföras av urolog för att registrera tiden för återfall eller utveckling av metastaser. I Sverige fick 13 % av patienter diagnostiserade 2016–2018 med lokaliserad sjukdom återfall inom 5 år.

För patienter med hög ålder och samsjuklighet och lågt tumörstadium överstiger risken för icke-njurcancerdöd vida den för återfall och död i njurcancer, vilket kan kräva modifiering av uppföljningsstrategin för många patienter.

Övergången från aktiv behandling till uppföljning ska vara väl definierad och markeras med ett eller flera samtal där patienten får en individuellt anpassad uppföljningsplan. Uppföljningsplanen ska dokumenteras i Min vårdplan och består av flera delar:

- en uppdaterad behovsbedömning för rehabilitering
- en översikt över de kommande årens återfallskontroller inkl. datum för den första kontrollen alternativt ett tydliggörande av när och hur patienten kommer att få tid till den
- en tydlig ansvarsfördelning som tydliggör vem som ansvarar för till exempel sjukskrivning, förskrivning av hjälpmedel och liknande och där även patientens eget ansvar framgår.

17.2 Förnyad behovsbedömning för rehabilitering

En förnyad behovsbedömning för rehabilitering ska göras vid övergången från behandling till uppföljning. Bedömningen ska göras enligt [det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#), vilket bland annat innebär användning av validerade bedömningsinstrument.

Vid bedömningen ska följande klargöras:

- Målet med rehabiliteringen.
- Patientens eget ansvar för rehabiliteringen inklusive egenvårdsråd.
- Vart patienten kan vända sig vid frågor eller nya behov.
- Nästa avstämning.

Följande bör särskilt uppmärksammas för patientgruppen:

- Njurfunktion.
- PROM.

17.3 Uppföljning av njurfunktion

Det finns risk att patienter med kronisk njursjukdom försämras i sin njurfunktion över tid och utvecklar kardiovaskulära och skelettrelaterade komplikationer. Patienter med lågt GFR kan behöva remiss för njurmedicinsk bedömning, se avsnitt [13.1 Behandling av kronisk njursvikt](#).

17.4 Självrapportering av symtom

Njurcancer kan ge metastaser på skilda lokaler, som visar sig på olika sätt. Vid symtom behöver klinisk undersökning utföras och ev. fortsatt utredning med specifik bilddiagnostik utanför uppföljningsschemat.

17.5 Kontroll av återfall

Återfall efter nefronsparande kirurgi är sällsynta men tidig diagnos kan vara önskvärd då den mest effektiva behandlingen är ytterligare kirurgi. Återfall i den kontralaterala njuren är också sällsynta (1–2 %) och kan uppkomma sent. Uppföljning kan även detektera metastaser i tidigt skede innan storleken kan begränsa möjligheterna till kirurgisk resektion, vilket anses vara standardbehandling i fall av resecerbar och helst ensamma lesioner.



Resultatet efter operation för lågradiga T1a-tumörer är nästan alltid utmärkt. Det är därför rimligt att stratifiera uppföljningen baserat på risken för att utveckla återfall eller metastaser.

17.5.1 Vilka undersökningar för vilka patienter och när?

- Datortomografi av torax och buk med iv kontrastmedel är standard (se [SURE:s metodprotokoll](#)).
- För unga patienter med låg risk bör övervakningsintervallen anpassas med hänsyn till strålningsexponering och nytta. För att minska strålningsexponeringen kan MRT användas utanför bröstkorgen.
- Uppföljning bör också omfatta monitorering av njurfunktion och kardiovaskulära riskfaktorer. Njurfunktion bedöms genom mätning av kreatinin/cystatin C och eGFR. Upprepad långvarig monitorering av eGFR kan vara indicerad vid nedsatt njurfunktion före eller efter operation.
- PET-DT och skelettskintigrafi bör vid njurcancer inte användas rutinmässigt då metoderna har dålig specificitet och sensitivitet.

17.6 Förslag till uppföljningsintervall

Tabell 7. Uppföljning av lågrisktumörer (efter ablation, se längre ned).

Låg risk (T1, T2, N0M0, ISUP 1–3)		DT buk och torax	Kreatinin eGFR	Behovsbedömning görs och rehabiliteringsplan uppdateras
År 1	6 mån	X	X	X
År 2	24 mån	X	X	X
År 5	60 mån	X	X	X

Uppföljningen ska anpassas efter patientens förväntade återstående livslängd och möjlighet att klara ytterligare behandling.

Tabell 8. Uppföljning av medel- och högrisktumörer.

Medel- och högrisktumörer (T3, T4, ISUP 4, R+)		DT buk och torax	Kreatinin eGFR	Behovsbedömning görs och rehabiliteringsplan uppdateras
År 1	6 mån	X	X	X
	12 mån	X	X	X
År 2	18 mån	X	X	X
	24 mån	X	X	X
År 3	36 mån	X	X	X
År 4	48 mån	X	X	X
År 5	60 mån	X	X	X
Därefter vartannat år på unga patienter upp till 10 år		X	X	X

Överväg adjuvant behandling för högrisktumörer, se avsnitt [12.3 Behandling vid lokalt](#). Tumörer med inslag av sarkomatoid tumör behöver sannolikt tätare kontroller initialt. Uppföljningen ska anpassas efter patientens förväntade återstående livslängd och möjlighet att klara ytterligare behandling.

Tabell 9. Uppföljning efter ablation.

Efter ablativ behandling		DT buk och torax	Kreatinin eGFR	Behovsbedömning, rehabiliteringsplan uppdateras
År 1	6 mån	X	X	X
	12 mån	X	X	X
År 2	18 mån	X	X	
	24 mån.	X	X	X
År 3	36 mån	X	X	X
År 4	48 mån	X	X	X
År 5	60 mån	X	X	X
Därefter vartannat år på unga patienter upp till 10 år		X	X	X

Uppföljningen ska anpassas efter patientens förväntade återstående livslängd och möjlighet att klara ytterligare behandling.



17.7 Ansvar

Behandlande klinik ansvarar för försäkringsmedicinsk bedömning och utfärdande av eventuella intyg, utlåtanden och receptföreskrivning i anslutning till behandling, därefter tar kliniken på patientens hemort över uppföljningen.

17.8 Avslut av uppföljning

När uppföljningen avslutas ska den behandlande enheten ha ett avslutande samtal med patienten. Patienten bör också få en skriftlig sammanfattning av sin diagnos och behandling inkl. livslånga behov eller risker. I denna sammanfattning bör eventuella råd till primärvården framgå. Det bör framgå vart patienten ska vända sig med nya behov.

Vid behov av insatser från primärvården bör även remiss utfärdas för uppföljning, där det framgår vad som ska följas, tidsintervaller för kontroll samt symtom/fynd som ska föranleda återremiss till urolog/onkolog.

17.9 Livslång symptomkontroll efter avslutad uppföljning

Överlämning till primärvården bör vara aktiv, vilket 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 kontakt tagits med patienten.

17.10 Bakgrund och evidensläge

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

17.10.1 Sammanfattning av kunskapsläge och rekommendationer vid uppföljning efter kirurgi eller ablation av njurcancer

Sammanfattning av kunskapsläget	Evidensnivå
Uppföljning <i>kan</i> upptäcka lokalt återfall eller metastaser medan patienten fortfarande är kirurgiskt botbar.	4
Risken för återfall är densamma efter nefronsparande kirurgi som efter nefrektomi vid tumörer < 4 cm.	3
Patienter som följs upp har bättre total överlevnad.	3

Rekommendationer	Evidensgrad
Uppföljning efter njurcancerbehandling bör vara stratifierad och baserad på risk för återfall.	Stark
Överväg att intensifiera uppföljningen hos patienter efter nefronsparande kirurgi av tumörer > 7 cm eller hos patienter med positiv kirurgisk marginal.	Svag
Riskstratifieringen kan baseras på befintliga klassificeringssystem som UISS eller SSIGN-score (länkar?)	Stark

Det finns ett stort behov av framtida forskning för att avgöra om uppföljning kan förbättra patientens överlevnad. I en framtid kan man hoppas på genetisk profilering och prognostiska markörer för att bestämma risken för återfall över tiden.



KAPITEL 18

Nivåstrukturering

Rekommendationer

- Behandla endast njurcancer kirurgiskt om nedanstående förutsättningar är uppfyllda.
- Avstå från att behandla njurcancer kirurgiskt om årsvolymen är uttalat låg (< 10 fall/år).
- Remittera lokalt avancerad njurcancer ($\geq T3a$, N1, M1, bilateral sjukdom eller fördröjd behandling efter systemisk behandling) till regionalt referenscenter.

18.1 Operationsvolym

Socialstyrelsen ansvarar för nationellt högspecialiserad vård. I dag är behandling av njurcancer, onkologisk eller kirurgisk, inte föremål för nationell nivåstrukturering. Nivåstrukturering av såväl den kirurgiska som den onkologiska behandlingen ska därför genomföras sjukvårdsregionalt.

Vårdprogramgruppen har tidigare rekommenderat att endast enheter med 50 operationer eller fler per år ska bedriva kirurgisk behandling av njurcancer. Rekommendationen grundade sig på ett utlåtande från en sakkunniggrupp 2015. Vid utvärdering av given rekommendation visade det sig att följsamheten var låg. Vårdprogramgruppen har valt att inte ange en specifik volymsgräns, då en sådan är svår att vetenskapligt etablera. Däremot uppmuntras enheter med låg volym att remittera sina patienter till större enheter.

18.2 Strukturella och organisatoriska förutsättningar

I stället för volymgräns för när kirurgisk behandling av njurcancer rekommenderas eller inte föreslås ett antal grundläggande strukturella förutsättningar. Enheter som bedriver kirurgisk behandling av njurcancer bör:

- ha tillgång till urologisk bakjournskompetens dygnet runt
- ha tillgång till interventionell radiologi dygnet runt

- bedriva primär kirurgi och omhändertagande av komplikationer veckans alla dagar och årets alla veckor
- ha tillgång till alla (etablerade) behandlingsmodaliteter
- bedriva utbildning
- ha tillgång till patologi för ofixerad utskärning
- delta i regional MDK
- registrera i kvalitetsregistret för njurcancer.

18.3 Avancerad njurcancer

Avancerad njurcancer är sällsynt och bör opereras av onkologiskt inriktade urologer med stor vana vid retroperitoneal kirurgi. Vidare är en multidisciplinär ansats med samarbete över specialistgränserna (till exempel kolorektal, transplantation, torax och kärl) ofta nödvändig.

Nivåstrukturerings behovs, inte bara ur ett patientsäkerhetsperspektiv, men också ur ett kunskapskonsolideringsperspektiv. Eftersom förutsättningarna i landet varierar är specifika rekommendationer om antal centrum och vilka som behandlar avancerad njurcancer svåra att ge och de regionala arbetsgrupperna får, i samarbete med regionerna, ta fram egna principer för nivåstrukturerings. De operationer som bör bli föremål för regional nivåstrukturerings är

- cT3b–c-tumörer eller misstanke därom
- cN+–tumörer eller misstanke därom
- T4-tumörer eller misstanke därom
- tumörer i transplanterade njurar
- nefrektomier efter systemisk behandling (deferred nephrectomy)
- metastaskirurgi.

En förutsättning för nivåstrukturerings och i förlängningen rationellt omhändertagande av patienter med avancerad njurcancer är regional MDK.

Volymen av kirurgisk behandling av njurcancer med avancerade tumörer såsom tumörtromb i vena cava och/eller överväxt på intilliggande organ minskar över tid, vilket talar för att samarbete bör ske mellan enheter i dessa fall (tabell 10).

**Tabell 10. Antal opererade per operationsår och T-stadium.**

T-stadium	2013	2017	2023
T3b	62	39	16
T3c	> 5	7	2
T4	18	19	9

Antal opererade per operationsår och T-stadium registrerade till och med 2024-03-17.

KAPITEL 19

Uppföljning av cancervården

19.1 Nationella kvalitetsregistret för njurcancer

Det nationella kvalitetsregistret för njurcancer har en täckningsgrad på 99 % jämfört med cancerregistret. Drygt 21 000 patienter har registrerats (december 2023) sedan starten 2005. Exempel på vad som registreras är preoperativ utredning med DT torax, tumörkaraktistika och behandling.

Patienter utan metastaser följs upp efter 5 år och från och med 2019 även efter 10 år, då eventuella återfall och deras behandling registreras. Av de patienter som primärregistrerades 2005–2015 finns cirka 11 000 patienter registrerade i 5-årsuppföljningen med en täckningsgrad på 98 % och i 10-årsuppföljningen från 2005–2012 är knappt 4 000 registrerade med en täckningsgrad på 95 %.

Målet med kvalitetsregistret är att standardisera behandlingen och vården av patienter med njurcancer i landet och att följa upp följsamheten till vårdprogrammet. Med ett nationellt heltäckande register finns goda möjligheter till vetenskapliga studier av njurcancer i Sverige. Varje år publiceras en elektronisk interaktiv rapport för det nationella kvalitetsregistret för njurcancer, se statistik.incanet.se/njurcancer.

Vårdprogrammet är kopplat till det nationella kvalitetsregistret för njurcancer.

Registrering i kvalitetsregistret för njurcancer förutsätter att patienten har gett sitt samtycke, efter att ha fått muntlig information och efter att ha haft möjlighet att ta del av skriftlig information, se RCC:s sida [Registrerades rättigheter](#).

Ytterligare information om nationella kvalitetsregistret för njurcancer finns på RCC:s sida [Nationellt kvalitetsregister för njurcancer](#).



19.1.1 Kirurgi – behandling och komplikationer

Ytterligare en modul lades till i det nationella kvalitetsregistret i januari 2015 för att registrera kvalitetsparametrar vid kirurgi och följa upp intra- och postoperativa komplikationer. Fram till och med 2023 har knappt 9 800 patienter inkluderats.

19.2 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 premaligna tillstånd. För dessa tumörer är det bara patologilaboratoriet som gör anmälan. För ytterligare information, se sidan [Cancerregistret på cancercentrum.se](https://cancercentrum.se/cancerregistret).

För de diagnoser som beskrivs i detta vårdprogram så inkluderas samtliga i kvalitetsregistret och någon separat canceranmälan till RCC behövs alltså inte.

Registrering sköts via INCA-plattformen, se cancercentrum.se/kvalitetsregister.

19.3 Individuell patientöversikt njurcancer

Individuell patientöversikt (IPÖ) njurcancer har funnits sedan 2014 och möjliggör insamling och visualisering av uppgifter om den enskilde patientens vård och behandling. Det ger snabbt en översikt av patientens historik och situation och används tillsammans med patientjournalen i samband med vårdens kontakt med patienten. Informationen i patientöversikten kan även användas för utveckling av vården, inom forskning och som beslutsunderlag för att främja jämlik vård.

Kliniska data om njurcancerpatienter bör registreras i patientöversikten vid besök på kliniker som ger onkologisk behandling. Data omfattar till exempel onkologisk läkemedelsbehandling, strålbehandling, klinisk bedömning av funktionsstatus (performance status) och radiologisk och klinisk bedömning av tumörstatus. Under kommande år kommer en funktion för patientinrapportering av symtom och biverkningar att utvecklas. Inrapporteringen kommer att visualiseras med övrig vårdinformation i IPÖ.

Ytterligare information om patientöversikt njurcancer finns på RCC:s sida [Individuell patientöversikt njure](#).



KAPITEL 20

Kvalitetsindikatorer och målnivåer

Följande kvalitetsindikatorer med målnivåer är fastställda i det nationella vårdprogrammet.

Resultatindikatorer:

- Patienter med små njurtumörer (≤ 4 cm) ska behandlas med nefronsparande teknik i mer än 80 % av fallen.
- Tumörbiopsi ska utföras hos > 50 % av patienter med små tumörer (≤ 4 cm) före behandling med kirurgi eller ablation.
- Komplikationer Clavien 3 och över ska förekomma hos mindre än 10 % vid njurkirurgi.
- Trifecta (fria patologiska marginaler, inga komplikationer $>$ Clavien 2, kärlavstängning < 25 min.) ska uppnås hos 70 % av patienter som opereras med njurresektion.
- Väntetid från remiss till 1:a besök på specialistmottagning ska vara mindre än 14 dagar för 80 % av patienter med njurcancer.
- Väntetid från remiss till behandling ska vara mindre än 41 kalenderdagar för 80 % av patienter med njurcancer.
- Alla patienter med njurcancer (100 %) ska ha en namngiven kontaktsjuksköterska.
- Minst 80 % av alla patienter med njurcancer ska ha fått Min vårdplan upprättad.

Registerindikatorer:

- Täckningsgraden för primärregistrering ska vara minst 99 %.
- Täckningsgraden för kirurgiregistrering ska vara minst 95 %.
- Mer än 80 % av patienter som behandlas för metastaserad njurcancer ska registreras i kvalitetsregistrets patientöversikt (IPÖ).

KAPITEL 21

Vårdprogramgruppen

21.1 Vårdprogramgruppens sammansättning

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

21.2 Vårdprogramgruppens medlemmar

Ordförande

Anders Kjellman, docent, urolog, Tema Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Patientrepresentanter

Stephanie Bonn, Patientföreningen Njurcancerföreningen

Suzanne Bengtsson, Patientföreningen Njurcancerföreningen

Regionala representanter

RCC Mellansverige

Pernilla Sundqvist, docent, urolog, Verksamhetsområde urologi, Universitetssjukhuset Örebro

RCC Norr

Fabian Hofmann, urolog, överläkare, Urologkliniken Sunderby sjukhus

RCC Stockholm Gotland

Per-Olof Lundgren, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

RCC Sydöst

Vakant

**RCC Väst**

Magnus Fovaeus, docent, urolog, Verksamhet urologi, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset, Göteborg

RCC Syd

Bianca Scholtz, biträdande överläkare, urolog, Urologiska kliniken, Skånes
universitetssjukhus, Malmö

Övriga medlemmar

Anca Dragomir, docent, överläkare, Klinisk patologi, Akademiska sjukhuset,
Uppsala

Börje Ljungberg, professor, urolog, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Eliya Abedi, specialist i allmänmedicin, Jakobsbergs vårdcentral, Region
Stockholm

Emma Mangelus, överläkare, onkolog, Verksamhet onkologi, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset, Göteborg

Emma Ulvskog, onkolog, överläkare, Verksamhetsområde onkologi,
Universitetssjukhuset Örebro

Johanna Lidén, biträdande universitetssjuksköterska, specialistsjuksköterska i
onkologi, Tema cancer 002, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Linn Pettersson, överläkare, onkolog, Onkologiska kliniken, Länssjukhuset
Ryhov, Jönköping

Magnus Lindskog, docent, onkolog, överläkare, Karolinska
Universitetssjukhuset, Stockholm

Malin Ståhlgren, specialistsjuksköterska i kirurgi, kontaktsjuksköterska,
Urologiska kliniken, Urologmottagningen, Universitetssjukhuset i Linköping

Maria Nordén, leg. sjuksköterska, kontaktsjuksköterska, Urologiska kliniken,
Universitetssjukhuset i Linköping

Martin Johansson, professor, patolog, Verksamhet Klinisk patologi och
genetik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Mikael Hellström, senior professor, överläkare, radiolog, Verksamhet radiologi,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Pernilla Helgesson, leg. sjuksköterska, kontaktsjuksköterska, Urologkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Sigrid Isaksson, specialistläkare onkologi, Skånes onkologiska klinik, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Susanna Holst, överläkare, radiolog, Gastro-/urosektionen, Bild och funktion, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Sven Lundstam, docent, urolog, Verksamhet onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

21.3 Adjungerade författare

Kapitel 6

Anna Rosén, med.dr., överläkare, Cancergenetiska mottagningen, Region Västerbotten

Avsnitt 8.5.2

Elin Trägårdh, överläkare, professor, Verksamhetsområde Bild och funktion, Klinisk fysiologi och nuklearmedicin, Skånes universitetssjukhus, Malmö

21.4 Jäv och andra bindningar

I vårdprogramgruppen har Anca Dragomir, Anders Kjellman, Börje Ljungberg, Emma Mangelus, Fabian Hofman, Magnus Lindskog, Martin Johansson, Per-Olof Lundgren och Sven Lundstam alla olika grader av jäv. För varje fråga som berör jäv är personen inte med i beslut som rör rekommendation, eller röstning som berör sammanvägning av ”expert opinion”.

Övriga medlemmar i den nationella vårdprogramgruppen har inga pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv.

Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, går att få från Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland.

21.5 Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av RCC:s samverkansgrupp, vilken utsett Anders Kjellman 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.

- Dietisternas Riksförbund, sektionen Dietister inom onkologi
- E-hälsomyndigheten
- Läkemedelsrådet i Region Skåne
- MSD Sverige
- NAG cancerrehabilitering
- Nationella arbetsgruppen cancerläkemedel (NAC)
- NPO levnadsvanor
- NPO perioperativ vård, intensivvård och transplantation (PIVoT)
- Patient- och närstående rådet (PNR) RCC Väst
- SFMR
- Region Dalarna
- Region Gävleborg
- Region Halland
- Region Jämtland Härjedalen
- Region Jönköping
- Region Kalmar
- Region Skåne
- Region Stockholm
- Region Sörmland
- Region Uppsala
- Region Värmland
- Region Västmanland
- Region Västra Götaland
- Region Örebro
- Region Östergötland
- Riksföreningen för Sjuksköterskor inom Urologi
- RPO cancer, Norra sjukvårdsregionen
- Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU)
- Sjuksköterskor för palliativ omvårdnad (SFPO)
- Svensk Förening för Palliativ Medicin (SFPM)

- Svensk Kuratorsförening
- Svensk sjuksköterskeförening och Sjuksköterskor i cancervård
- Svensk Urologisk Förening
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)
- Svensk Förening för Medicinsk Radiologi (SFMR)
- Svensk Urogenitalradiologisk Förening (SURF)

Utöver dessa har svar inkommit från enskilda kliniker och enskilda föreläsare för patienter och profession.

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.



KAPITEL 22

Referenser

1. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2019.
2. Wong G, Howard K, Webster AC, Chapman JR, Craig JC. Screening for renal cancer in recipients of kidney transplants. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2011;26(5):1729-39.
3. Singanamala S, Brewster UC. Should screening for acquired cystic disease and renal malignancy be undertaken in dialysis patients? *Seminars in dialysis*. 2011;24(4):365-6.
4. Sarasin FP, Wong JB, Levey AS, Meyer KB. Screening for acquired cystic kidney disease: a decision analytic perspective. *Kidney international*. 1995;48(1):207-19.
5. Ishikawa I, Honda R, Yamada Y, Kakuma T. Renal cell carcinoma detected by screening shows better patient survival than that detected following symptoms in dialysis patients. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. 2004;8(6):468-73.
6. Åkerlund J, Holmberg E, Lindblad P, Stendahl M, Ljungberg B, Thorstenson A, et al. Increased risk for renal cell carcinoma in end stage renal disease - a population-based case-control study. *Scandinavian journal of urology*. 2021;55(3):209-14.
7. Breda A, Lucarelli G, Rodriguez-Faba O, Guirado L, Facundo C, Bettocchi C, et al. Clinical and pathological outcomes of renal cell carcinoma (RCC) in native kidneys of patients with end-stage renal disease: a long-term comparative retrospective study with RCC diagnosed in the general population. *World journal of urology*. 2015;33(1):1-7.
8. Schwarz A, Vatandaslar S, Merkel S, Haller H. Renal cell carcinoma in transplant recipients with acquired cystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(4):750-6.
9. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2009;9 Suppl 3:S1-155.
10. Chadban SJ, Barracough KA, Campbell SB, Clark CJ, Coates PT, Cohnen SJ, et al. KHA-CARI guideline: KHA-CARI adaptation of the

- KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *Nephrology (Carlton, Vic)*. 2012;17(3):204-14.
11. Nguyen KA, Syed JS, Espenschied CR, LaDuca H, Bhagat AM, Suarez-Sarmiento A, et al. Advances in the diagnosis of hereditary kidney cancer: Initial results of a multigene panel test. *Cancer*. 2017;123(22):4363-71.
 12. Bratslavsky G, Mendhiratta N, Daneshvar M, Brugarolas J, Ball MW, Metwalli A, et al. Genetic risk assessment for hereditary renal cell carcinoma: Clinical consensus statement. *Cancer*. 2021;127(21):3957-66.
 13. NCCN. Hereditary Renal Cell Carcinoma. NCCN Guidelines Version 1.2025 2025.
 14. Carlo MI, Hakimi AA, Stewart GD, Bratslavsky G, Brugarolas J, Chen YB, et al. Familial Kidney Cancer: Implications of New Syndromes and Molecular Insights. *European urology*. 2019;76(6):754-64.
 15. Tischkowitz M, Colas C, Pouwels S, Hoogerbrugge N. Cancer Surveillance Guideline for individuals with PTEN hamartoma tumour syndrome. *European journal of human genetics : EJHG*. 2020;28(10):1387-93.
 16. Chahoud J, McGettigan M, Parikh N, Boris RS, Iliopoulos O, Rathmell WK, et al. Evaluation, diagnosis and surveillance of renal masses in the setting of VHL disease. *World journal of urology*. 2021;39(7):2409-15.
 17. Rogers Craig G, Dhanani Nadeem N, Johnson A, Bratslavsky G, Gautam R, Peterson J, et al. 910: Growth Rates of Observed Renal Tumors in Patients with Birt-Hogg-Dube Syndrome. *Journal of Urology*. 2007;177(4S):302-.
 18. Houweling AC, Gijzen LM, Jonker MA, van Doorn MB, Oldenburg RA, van Spaendonck-Zwarts KY, et al. Renal cancer and pneumothorax risk in Birt-Hogg-Dubé syndrome; an analysis of 115 FLCN mutation carriers from 35 BHD families. *British journal of cancer*. 2011;105(12):1912-9.
 19. Geilswijk M, Genuardi M, Woodward ER, Nightingale K, Huber J, Madsen MG, et al. ERN GENTURIS clinical practice guidelines for the diagnosis, surveillance and management of people with Birt-Hogg-Dubé syndrome. *European journal of human genetics : EJHG*. 2024.
 20. Thorstenson A, Bergman M, Scherman-Plogell AH, Hosseinnia S, Ljungberg B, Adolfsson J, et al. Tumour characteristics and surgical treatment of renal cell carcinoma in Sweden 2005-2010: a population-based study from the national Swedish kidney cancer register. *Scandinavian journal of urology*. 2014;48(3):231-8.
 21. Guethmundsson E, Hellborg H, Lundstam S, Erikson S, Ljungberg B. Metastatic potential in renal cell carcinomas ≤ 7 cm: Swedish Kidney Cancer Quality Register data. *European urology*. 2011;60(5):975-82.
 22. Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, Hindman NM, Schieda N, Smith AD, et al. Bosniak Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: An Update Proposal and Needs Assessment. *Radiology*. 2019;292(2):475-88.

23. Patientinformation Njurcancer [updated 2024-03-13]. Available from: <https://cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/njure/min-vardplan/>.
24. Patientlag 2014:821. In: Socialdepartementet, editor.
25. Keulers BJ, Scheltinga MR, Houterman S, Van Der Wilt GJ, Spauwen PH. Surgeons underestimate their patients' desire for preoperative information. *World journal of surgery*. 2008;32(6):964-70.
26. Lithner M, Zilling T. Does preoperative information increase the wellbeing of the patient after surgery? (in Swedish). *Vård i Norden* 1998; 18:31-33,39, 1998. 1998;18:31-3, 9.
27. Cancer Prediction Tools. Available from: <https://nephrometry.com/nomograms/>.
28. Chen SC, Kuo PL. Bone Metastasis from Renal Cell Carcinoma. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(6).
29. Sohaib SA, Cook G, Allen SD, Hughes M, Eisen T, Gore M. Comparison of whole-body MRI and bone scintigraphy in the detection of bone metastases in renal cancer. *The British journal of radiology*. 2009;82(980):632-9.
30. Yin Q, Xu H, Zhong Y, Ni J, Hu S. Diagnostic performance of MRI, SPECT, and PET in detecting renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*. 2022;22(1):163.
31. Aide N, Cappele O, Bottet P, Bensadoun H, Regeasse A, Comoz F, et al. Efficiency of [(18)F]FDG PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases: a comparison with CT. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2003;30(9):1236-45.
32. Roussel E, Capitanio U, Kutikov A, Oosterwijk E, Pedrosa I, Rowe SP, et al. Novel Imaging Methods for Renal Mass Characterization: A Collaborative Review. *European urology*. 2022.
33. Helck A, Schonermarck U, Habicht A, Notohamiprodjo M, Stangl M, Klotz E, et al. Determination of split renal function using dynamic CT-angiography: preliminary results. *PloS one*. 2014;9(3):e91774.
34. Ahmad AE, Finelli A, Jewett MAS. Surveillance of Small Renal Masses. *Urology*. 2016;98:8-13.
35. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *The Journal of urology*. 2003;170(6 Pt 1):2217-20.
36. Ginzburg S, Uzzo R, Al-Saleem T, Dulaimi E, Walton J, Corcoran A, et al. Coexisting hybrid malignancy in a solitary sporadic solid benign renal mass: implications for treating patients following renal biopsy. *The Journal of urology*. 2014;191(2):296-300.
37. Patel HD, Druskin SC, Rowe SP, Pierorazio PM, Gorin MA, Allaf ME. Surgical histopathology for suspected oncocytoma on renal mass biopsy: a systematic review and meta-analysis. *BJU international*. 2017;119(5):661-6.
38. Tsivian M, Rampersaud EN, Jr., del Pilar Laguna Pes M, Joniau S, Leveillee RJ, Shingleton WB, et al. Small renal mass biopsy--how, what and when: report from an international consensus panel. *BJU international*. 2014;113(6):854-63.

39. Herrera-Caceres JO, Finelli A, Jewett MAS. Renal tumor biopsy: indicators, technique, safety, accuracy results, and impact on treatment decision management. *World journal of urology*. 2019;37(3):437-43.
40. Curci N, Caoili EM. The Current Role of Biopsy in the Diagnosis of Renal Tumors. *Seminars in ultrasound, CT, and MR*. 2017;38(1):72-7.
41. Kay FU, Pedrosa I. Imaging of Solid Renal Masses. *The Urologic clinics of North America*. 2018;45(3):311-30.
42. Rossi SH, Prezzi D, Kelly-Morland C, Goh V. Imaging for the diagnosis and response assessment of renal tumours. *World journal of urology*. 2018.
43. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. *European urology*. 2016;69(4):660-73.
44. Davenport MS, Chandarana H, Curci NE, Doshi A, Kaffenberger SD, Pedrosa I, et al. Society of Abdominal Radiology disease-focused panel on renal cell carcinoma: update on past, current, and future goals. *Abdominal radiology (New York)*. 2018;43(9):2213-20.
45. ACR. ACR Appropriateness Criteria: America College om Radiology (ACR). Available from: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/ACR-Appropriateness-Criteria>.
46. Robert SC, Cossetto T, Miao TL, Li K, Habib E, Mocanu V, et al. Complications After Renal Mass Biopsy: Frequency, Nature, Timing, and Associated Characteristics. *AJR American journal of roentgenology*. 2023;221(3):344-53.
47. Rübenthaler J, Čečátka S, Froelich MF, Stechele M, Marschner C, Sabel BO, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) for Follow-Up of Bosniak 2F Complex Renal Cystic Lesions-A 12-Year Retrospective Study in a Specialized European Center. *Cancers*. 2020;12(8).
48. Schoots IG, Zaccai K, Hunink MG, Verhagen P. Bosniak Classification for Complex Renal Cysts Reevaluated: A Systematic Review. *The Journal of urology*. 2017;198(1):12-21.
49. Hindman NM. Imaging of Cystic Renal Masses. *The Urologic clinics of North America*. 2018;45(3):331-49.
50. Richard PO, Violette PD, Jewett MA, Pouliot F, Leveridge M, So A, et al. CUA guideline on the management of cystic renal lesions. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2017;11(3-4):E66-e73.
51. Ward RD, Remer EM. Cystic renal masses: An imaging update. *European journal of radiology*. 2018;99:103-10.
52. Lucocq J, Pillai S, Oparka R, Nabi G. Complex Renal Cysts (Bosniak $\geq$ IIF): Outcomes in a Population-Based Cohort Study. *Cancers*. 2020;12(9).
53. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours* Wiley-Blackwell; 2017.
54. Amin M.B., A.J. G, et al, editors. Chapter 2. Tumours of the kidney. *WHO Classification of Tumours Editorial Board Urinary and Male Genital Tumours WHO Classification of Tumours, 5th Edition*,

- Volume 8 WHO Classification of Tumours Editorial Board. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2022.
55. Segers H, van den Heuvel-Eibrink MM, Pritchard-Jones K, Coppes MJ, Aitchison M, Bergeron C, et al. Management of adults with Wilms' tumor: recommendations based on international consensus. Expert review of anticancer therapy. 2011;11(7):1105-13.
 56. Delahunt B, Srigley JR, Montironi R, Egevad L. Advances in renal neoplasia: recommendations from the 2012 International Society of Urological Pathology Consensus Conference. Urology. 2014;83(5):969-74.
 57. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. European urology. 2016;70(1):93-105.
 58. Moch H, Amin MB, Berney DM, Comp  rat EM, Gill AJ, Hartmann A, et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. European urology. 2022;82(5):458-68.
 59. Tellini R, Antonelli A, Tardanico R, Fisogni S, Veccia A, Furlan MC, et al. Positive Surgical Margins Predict Progression-free Survival After Nephron-sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma: Results From a Single Center Cohort of 459 Cases With a Minimum Follow-up of 5 Years. Clinical genitourinary cancer. 2019;17(1):e26-e31.
 60. Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, Thuret R, Montorsi F, Karakiewicz PI, et al. Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. European urology. 2010;57(3):466-71.
 61. Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, Venugopal B, Ferguson T, Chang YH, et al. Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma. The New England journal of medicine. 2021;385(8):683-94.
 62. Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, Venugopal B, Ferguson T, Symeonides SN, et al. Overall Survival with Adjuvant Pembrolizumab in Renal-Cell Carcinoma. The New England journal of medicine. 2024;390(15):1359-71.
 63. Pal SK, Uzzo R, Karam JA, Master VA, Donskov F, Suarez C, et al. Adjuvant atezolizumab versus placebo for patients with renal cell carcinoma at increased risk of recurrence following resection (IMmotion010): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet (London, England). 2022;400(10358):1103-16.
 64. Motzer RJ, Russo P, Grünwald V, Tomita Y, Zurawski B, Parikh O, et al. Adjuvant nivolumab plus ipilimumab versus placebo for localised renal cell carcinoma after nephrectomy (CheckMate 914): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet (London, England). 2023;401(10379):821-32.
 65. Bedke J, Albiges L, Capitanio U, Giles RH, Hora M, Ljungberg B, et al. The 2022 Updated European Association of Urology Guidelines on

- the Use of Adjuvant Immune Checkpoint Inhibitor Therapy for Renal Cell Carcinoma. *European urology*. 2023;83(1):10-4.
66. Motzer RJ, Ravaud A, Patard JJ, Pandha HS, George DJ, Patel A, et al. Adjuvant Sunitinib for High-risk Renal Cell Carcinoma After Nephrectomy: Subgroup Analyses and Updated Overall Survival Results. *European urology*. 2018;73(1):62-8.
 67. Procopio G, Apollonio G, Cognetti F, Miceli R, Milella M, Mosca A, et al. Sorafenib Versus Observation Following Radical Metastasectomy for Clear-cell Renal Cell Carcinoma: Results from the Phase 2 Randomized Open-label RESORT Study. *European urology oncology*. 2019;2(6):699-707.
 68. Mejean A, Ravaud A, Thezenas S, Colas S, Beauval JB, Bensalah K, et al. Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2018;379(5):417-27.
 69. Bex A, Albiges L, Ljungberg B, Bensalah K, Dabestani S, Giles RH, et al. Updated European Association of Urology Guidelines for Cytoreductive Nephrectomy in Patients with Synchronous Metastatic Clear-cell Renal Cell Carcinoma. *European urology*. 2018;74(6):805-9.
 70. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, George S, Hammers HJ, Srinivas S, et al. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2015;373(19):1803-13.
 71. Rini BI, Dorff TB, Elson P, Rodriguez CS, Shepard D, Wood L, et al. Active surveillance in metastatic renal-cell carcinoma: a prospective, phase 2 trial. *Lancet Oncology*. 2016;17(9):1317-24.
 72. Choueiri TK, Halabi S, Sanford BL, Hahn O, Michaelson MD, Walsh MK, et al. Cabozantinib Versus Sunitinib As Initial Targeted Therapy for Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma of Poor or Intermediate Risk: The Alliance A031203 CABOSUN Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2017;35(6):591-7.
 73. Ornstein MC, Wood LS, Elson P, Allman KD, Beach J, Martin A, et al. A Phase II Study of Intermittent Sunitinib in Previously Untreated Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma. 2017;35(16):1764-9.
 74. Ciccicarese C, Büttner T, Cerbone L, Zampiva I, Monteiro FSM, Basso U, et al. Clinical features and response to immune combinations in patients with renal cell carcinoma and sarcomatoid de-differentiation (ARON-1 study). 2024;155(11):2036-46.
 75. Bex A, Ghanem YA, Albiges L, Bonn S, Campi R, Capitanio U, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2025 Update. *European urology*. 2025.
 76. Choueiri TK, Escudier B, Powles T, Mainwaring PN, Rini BI, Donskov F, et al. Cabozantinib versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(19):1814-23.
 77. Motzer RJ, Escudier B, George S, Hammers HJ, Srinivas S, Tykodi SS, et al. Nivolumab versus everolimus in patients with advanced renal cell carcinoma: Updated results with long-term follow-up of the

- randomized, open-label, phase 3 CheckMate 025 trial. 2020;126(18):4156-67.
78. Bedke J, Ghanem YA, Albiges L, Bonn S, Campi R, Capitanio U, et al. Updated European Association of Urology Guidelines on the Use of Adjuvant Immune Checkpoint Inhibitors and Subsequent Therapy for Renal Cell Carcinoma. *European urology*. 2025;87(4):491-6.
 79. Albiges L, Gurney H, Atduev V, Suarez C, Climent MA, Pook D, et al. Pembrolizumab plus lenvatinib as first-line therapy for advanced non-clear-cell renal cell carcinoma (KEYNOTE-B61): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2023;24(8):881-91.
 80. Lee C-H, Fitzgerald KN, Voss MH, Carlo MI, Knezevic A, Peralta L, et al. Nivolumab plus cabozantinib in patients with non-clear cell renal cell carcinoma: Updated results from a phase 2 trial. 2023;41(16_suppl):4537-.
 81. Pal SK, Tangen C, Thompson IM, Balzer-Haas N, George DJ, Heng DY, et al. A comparison of sunitinib with cabozantinib, crizotinib, and savolitinib for treatment of advanced papillary renal cell carcinoma: a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet (London, England)*. 2021;397(10275):695-703.
 82. McDermott DF, Lee JL, Ziobro M, Suarez C, Langiewicz P, Matveev VB, et al. Open-Label, Single-Arm, Phase II Study of Pembrolizumab Monotherapy as First-Line Therapy in Patients With Advanced Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2021;39(9):1029-39.
 83. Armstrong AJ, Halabi S, Eisen T, Broderick S, Stadler WM, Jones RJ, et al. Everolimus versus sunitinib for patients with metastatic non-clear cell renal cell carcinoma (ASPEN): a multicentre, open-label, randomised phase 2 trial. *Lancet Oncology*. 2016;17(3):378-88.
 84. Campbell MT, Bilen MA, Shah AY, Lemke E, Jonasch E, Venkatesan AM, et al. Cabozantinib for the treatment of patients with metastatic non-clear cell renal cell carcinoma: A retrospective analysis. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2018;104:188-94.
 85. Procopio G, Sepe P, Claps M, Buti S, Colecchia M, Giannatempo P, et al. Cabozantinib as First-line Treatment in Patients With Metastatic Collecting Duct Renal Cell Carcinoma: Results of the BONSAI Trial for the Italian Network for Research in Urologic-Oncology (Meet-URO 2 Study). *JAMA oncology*. 2022;8(6):910-3.
 86. Buti S, Trentini F, Sepe P, Claps M, Isella L, Verzoni E, et al. BONSAI-2 study: Nivolumab as therapeutic option after cabozantinib failure in metastatic collecting duct carcinoma patients. *Tumori*. 2023;109(4):418-23.
 87. Rini BI, Signoretti S, Choueiri TK, McDermott DF, Motzer RJ, George S, et al. Long-term outcomes with nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in first-line treatment of patients with advanced sarcomatoid renal cell carcinoma. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*. 2022;10(12):e005445.

88. Tannir NM, Albigès L, McDermott DF, Burotto M, Choueiri TK, Hammers HJ, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: extended 8-year follow-up results of efficacy and safety from the phase III CheckMate 214 trial. *Annals of Oncology*. 2024;35(11):1026-38.
89. Tannir NM, Signoretti S, Choueiri TK, McDermott DF, Motzer RJ, Flaifel A, et al. Efficacy and Safety of Nivolumab Plus Ipilimumab versus Sunitinib in First-line Treatment of Patients with Advanced Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2021;27(1):78-86.
90. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Frontera OA, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(14):1277-90.
91. Choueiri TK, Powles T, Burotto M, Escudier B, Boursion MT, Zurawski B, et al. Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2021;384(9):829-41.
92. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(12):1116-27.
93. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Waddell T, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib as first-line therapy for advanced clear cell renal cell carcinoma: 5-year analysis of KEYNOTE-426. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;41(17_suppl):LBA4501-LBA.
94. Choueiri TK, Eto M, Motzer R, De Giorgi U, Buchler T, Basappa NS, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab versus sunitinib as first-line treatment of patients with advanced renal cell carcinoma (CLEAR): extended follow-up from the phase 3, randomised, open-label study. *The Lancet Oncology*. 2023;24(3):228-38.
95. Motzer RJ, Penkov K, Haanen J, Rini B, Albiges L, Campbell MT, et al. Avelumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(12):1103-15.
96. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, George S, Hammers HJ, Srinivas S, et al. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(19):1803-13.
97. Motzer RJ, Hutson TE, Cella D, Reeves J, Hawkins R, Guo J, et al. Pazopanib versus Sunitinib in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(8):722-31.
98. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus Interferon Alfa in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(2):115-24.
99. Jonasch E, Slack RS, Geynisman DM, Hasanov E, Milowsky MI, Rathmell WK, et al. Phase II Study of Two Weeks on, One Week off Sunitinib Scheduling in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma. *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*. 2018;36(16):1588-+.

100. Kang HJ, Lee S. Tolerability of Alternative Dosing Schedules for Sunitinib: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Yonsei medical journal*. 2020;61(10):837-43.
101. Escudier B, Bellmunt J, Négrier S, Bajetta E, Melichar B, Bracarda S, et al. Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma (AVOREN): final analysis of overall survival. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28(13):2144-50.
102. Rini BI, Halabi S, Rosenberg JE, Stadler WM, Vaena DA, Archer L, et al. Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa versus interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: final results of CALGB 90206. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28(13):2137-43.
103. Motzer RJ, Nosov D, Eisen T, Bondarenko I, Lesovoy V, Lipatov O, et al. Tivozanib versus sorafenib as initial targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma: results from a phase III trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(30):3791-9.
104. Motzer R, Alekseev B, Rha S-Y, Porta C, Eto M, Powles T, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2021;384(14):1289-300.
105. Henry DH, Costa L, Goldwasser F, Hirsh V, Hungria V, Prausova J, et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(9):1125-32.
106. Stenman M, Sinclair G, Paavola P, Wersall P, Harmenberg U, Lindskog M. Overall survival after stereotactic radiotherapy or surgical metastasectomy in oligometastatic renal cell carcinoma patients treated at two Swedish centres 2005-2014. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2018;127(3):501-6.
107. Stenman M, Benmakhlouf H, Wersäll P, Johnstone P, Hatiboglu MA, Mayer-da-Silva J, et al. Metastatic renal cell carcinoma to the brain: optimizing patient selection for gamma knife radiosurgery. *Acta Neurochirurgica*. 2021;163(2):333-42.
108. Lutz S, Balboni T, Jones J, Lo S, Petit J, Rich SE, et al. Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Practical radiation oncology*. 2017;7(1):4-12.
109. Townsend PW, Smalley SR, Cozad SC, Rosenthal HG, Hassanein RE. Role of postoperative radiation therapy after stabilization of fractures caused by metastatic disease. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1995;31(1):43-9.
110. Basch E, Deal AM, Kris MG, Scher HI, Hudis CA, Sabbatini P, et al. Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. *Journal of*

- clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2016;34(6):557-65.
111. Sveriges Regioner i Samverkan. Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom 2021. Available from: https://njurmed.se/wp-content/uploads/2021/06/Nationellt_vardprogram_for_kronisk_njursjukdom.pdf.
 112. Hälso- och sjukvårdslag (2017:30). In: Socialdepartementet, editor.
 113. Regionalt cancercentrum i Samverkan. Bedömning och hantering av biverkningar vid behandling med checkpointhämmare 2018. Available from: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/bedomning-och-hantering-av-biverkningar-vid-behandling-med-checkpointhammare/>.
 114. Davies M. How Checkpoint Inhibitors Are Changing the Treatment Paradigm in Solid Tumors: What Advanced Practitioners in Oncology Need to Know. Journal of the advanced practitioner in oncology. 2016;7(5):498-509.
 115. Regionala cancercentrum i samverkan. Nationella Regimbiblioteket. Arbetsdokument vården. Available from: <https://cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/cancerlakemedel/lakemedelsregimer/>.
 116. Regionala cancercentrum i Samverkan. Nationellt vårdprogram för Akut Onkologi 2018. Available from: <http://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/overgripande-kunskapsstod/nationellt-vardprogram-akut-onkologi/>.
 117. Bailey DG, Dresser G, Arnold JM. Grapefruit-medication interactions: forbidden fruit or avoidable consequences? CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2013;185(4):309-16.
 118. About Herbs, Botanicals & Other Products Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Available from: https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs?gclid=CjwKCAiAlvnfBRA1EiwAVOEgfOhJsxC_9caCjzXM4k5Vxq9WTuSjw9W9OGNYwlyXmksGMSECAWTZaBoCqGIQAyD_BwE.
 119. Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor – Stöd för styrning och ledning Socialstyrelsen; 2018. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/publikationer2018/2018-6-24>.
 120. RCC. Egenvård: Regionalt cancercentrum i Samverkan. Available from: <https://cancercentrum.se/stockholm-gotland/patient-och-narstaende/egenvard/>.
 121. Nationellt system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård. Nationellt vårdprogram levnadsvanor: Sveriges Regioner i Samverkan; 2022. Available from: <https://kunskapsstyrningvard.se/kunskapsstyrningvard/kunskapsstod/publiceradekunskapsstod/levnadsvanor.56318.html>.

122. World Cancer Research Fund. American Institute for Cancer Research. Cancer Prevention Recommendations. Available from: <https://www.wcrf.org/diet-activity-and-cancer/cancer-prevention-recommendations/>.
123. Wells M, Macmillan M, Raab G, MacBride S, Bell N, MacKinnon K, et al. Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2004;73(2):153-62.
124. Iwakawa M, Noda S, Yamada S, Yamamoto N, Miyazawa Y, Yamazaki H, et al. Analysis of non-genetic risk factors for adverse skin reactions to radiotherapy among 284 breast cancer patients. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*. 2006;13(3):300-7.
125. Sharp L, Johansson H, Hatschek T, Bergenmar M. Smoking as an independent risk factor for severe skin reactions due to adjuvant radiotherapy for breast cancer. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2013;22(5):634-8.
126. Prochazka M, Granath F, Ekbom A, Shields PG, Hall P. Lung cancer risks in women with previous breast cancer. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2002;38(11):1520-5.
127. 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.
128. Kaufman EL, Jacobson JS, Hershman DL, Desai M, Neugut AI. Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(3):392-8.
129. Macdonald G, Kondor N, Yousefi V, Green A, Wong F, Aquino-Parsons C. Reduction of carboxyhaemoglobin levels in the venous blood of cigarette smokers following the administration of carbogen. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2004;73(3):367-71.
130. WHO. Raising awareness of the link between alcohol and cancer: World Health Organization (WHO). Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/alcohol-use/news/news/2018/02/raising-awareness-of-the-link-between-alcohol-and-cancer>.
131. Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O, Gotay CC, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012(8):Cd007566.
132. Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer treatment reviews*. 2017;52:91-104.

133. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine and science in sports and exercise*. 2010;42(7):1409-26.
134. 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.
135. Malekzadeh F, et al. Naturläkemedel och hormonpreparat - potentiell risk för bröstcancerpatienter 2005:102.



BILAGA 1

Bedömning av allmäntillståndet (performance status)

WHO	
Asymtomatisk – klarar normal aktivitet utan restriktioner.	0
Klarar inte fysiskt ansträngande arbete. Helt uppegående.	1
Klarar egenvård, men inte arbete. Uppegående mer än halva dagen.	2
Klarar delvis egenvård. Säng- eller rullstolsbunden mer än halva dagen.	3

Karnofsky	
100	Asymtomatisk.
90	Klarar normal aktivitet. Milda sjukdomssymtom.
80	Klarar med svårighet normal aktivitet. Måttliga symtom.
70	Klarar egenvård, men inte normal aktivitet.
60	Klarar det mesta av egenvård med viss hjälp.
50	Behöver betydande hjälp och omvårdnad.
40	Kräver särskild omvårdnad, uttalad funktionsinskränkning.
30	Kräver sjukhusvård, men är inte kritiskt sjuk.



Klarar inte egenvård. Helt säng- eller rullstolsbunden.	4
Död.	5

20	Sjukhusvårdad, kräver aktiv vård/ behandling.
10	Döende.
0	Död.



BILAGA 2

Stadieindelning (UICC 2017, 8th ed)

T-stadium	
T0	Ingen primärtumör påträffad
T1a	Tumör ≤ 4 cm, begränsad till njuren
T1b	Tumör > 4 cm, ≤ 7 cm, begränsad till njuren
T2a	Tumör > 7 cm, ≤ 10 cm, begränsad till njuren
T2b	Tumör > 10 cm, begränsad till njuren
T3a	Tumörtromb i njurven eller muskelinnehållande segmentgren eller tumörinvasion i fettväv perirenalt eller i sinus renalis men inte utanför Gerotas fascia
T3b	Tumörtromb i vena cava nedan diafragma
T3c	Tumörtromb i vena cava ovan diafragma, eller med direkt inväxt i vena cavas vägg.
T4	Tumörväxt utanför Gerotas fascia inkluderar direkt invasion i ipsilaterala binjuren
N-regionala lymfkörtelmetastaser	
N0	Inga metastaser påvisade (kräver DT/MRT buk, annars NX)
N1	Metastaser i lymfkörtel
NX	Körtelmetastaser inte undersökta eller kan inte bedömas
M-fjärrmetastaser (kan grunda sig på klinisk undersökning)	
M0	Inga påvisade fjärrmetastaser
M1	Fjärrmetastaser påvisade

WHO/ISUP-grad	
G1	Inga eller små basofila nukleoler vid 400 x förstoring
G2	Tydliga och eosinofila nukleoler vid 400 x förstoring och synliga men ej prominenta vid 100 x förstoring
G3	Stora, prominenta och eosinofila nukleoler vid 100 x förstoring
G4	Uttalad kärnpleomorfism, flerkärniga jätteceller och/eller rabdoid och/eller sarkomatoid differentiering



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