

Hodgkins lymfom

Nationellt vårdprogram

2017-05-30 Version: 1.0

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring
2017-05-30	Version 1.0 Fastställd av RCC i samverkan

Rekommendationer utarbetade av nationell arbetsgrupp och fastställda av Regionala cancercentrum i samverkan 2017-05-30.

Beslut om implementering tas i respektive region/landsting i enlighet med överenskomna rutiner.

Ansvarigt Regionalt cancercentrum: Regionalt cancercentrum syd

Vårdprogrammet publiceras enbart som PDF-dokument och finns att ladda ner på www.cancercentrum.se.

Nationellt vårdprogram Hodgkins lymfom

ISBN: 978-91-87587-67-2

Maj 2017

Innehållsförteckning

Kapitel 1	
Sammanfattning	7
Kapitel 2	
Inledning	8
2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde	8
2.2. Förändringar jämfört med tidigare version	8
2.3. Standardiserat vårdförlopp	8
2.4. Evidensgradering	8
Kapitel 3	
Mål med vårdprogrammet	10
3.1. Målsättning för handläggning och behandling	10
3.2. Målsättning för inklusion i studier	10
Kapitel 4	
Bakgrund och orsaker	11
4.1. Incidens och prevalens	11
4.2. Orsaker till Hodgkins lymfom.....	11
Kapitel 5	
Primär prevention	13
5.1. Levnadsvanor	13
Kapitel 6	
Symtom och tidig utredning	14
6.1. Ärtlighet.....	14
6.2. Symtom och kliniska fynd.....	14
6.3. Ingång till standardiserat vårdförlopp	15
6.4. Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke	15
Kapitel 7	
Diagnostik	16
7.1. Utredning enligt standardiserat vårdförlopp	16
7.2. Utredning	16
7.2.1. Vänadsprovtagning.....	17
7.2.2. Radiologisk utredning	17
7.2.3. Övrig utredning	18
7.3. Diagnosbesked	18
7.3.1. Diagnosbesked.....	18
7.3.2. Barn som närstående	18
7.3.3. Behov av tolk.....	18
Kapitel 8	
Kategorisering av tumören	19

Kapitel 9	
Stadieindelning och prognosfaktorer	20
9.1. Stadieindelning enligt Ann Arbor	20
9.2. Prognosfaktorer	22
Kapitel 10	
Multidisciplinär konferens/ centraliserat behandlingsbeslut	23
Kapitel 11	
Primär behandling	24
11.1. Val av behandling	24
11.2. Behandling av klassiskt Hodgkins lymfom, låga stadier	24
11.3. Behandling av klassiskt Hodgkins lymfom, avancerade stadier	26
11.3.1. Infektionsprofylax	27
11.4. Behandling av NLPHL	27
11.4.1. Uppföljning av NLPHL	28
11.5. Strålbehandling	28
11.5.1. Strålförberedelser	29
11.5.1.1. Fixation	29
11.5.1.2. Planerings-CT	29
11.5.1.3. Targetdefinition	29
11.5.1.4. INRT (50)	30
11.5.1.5. ISRT (50)	30
11.5.2. Fraktionering	30
11.5.3. Riskorgan	31
11.5.4. Dosplanering	31
Kapitel 12	
Responskriterier	32
12.1. Bedömning av behandlingsresultat och användning av FDG-PET/CT	32
12.2. Kvarvarande lymfom efter avslutad behandling	33
Kapitel 13	
Behandling av återfall och refraktär sjukdom	34
13.1. Yngre patienter (< 65–70 år)	34
13.1.1. Recidiv efter 2 ABVD + RT	34
13.1.2. Recidiv efter 4 ABVD +RT	34
13.1.3. Recidiv efter 6–8 cykler cytostatika eller primär progressiv sjukdom	34
13.1.4. Högdosbehandling med autologt stamcellstöd	35
13.1.5. Konsolideringsbehandling med brentuximab vedotin	35
13.1.6. Radioterapi vid recidiv	35
13.1.7. Recidiv efter ASCT	35
13.1.8. Recidiv efter allogen transplantation eller recidiv efter ASCT då patienten inte bedöms tåla en allogen transplantation	36
13.2. Äldre patienter (> 65–70 år)	36
13.3. Palliativ behandling	36
Kapitel 14	
Understödjande vård	37
14.1. Blodprodukter	37
14.2. Infektionsprofylax och kroniska infektioner	37
14.2.1. Infektionsprofylax efter högdosbehandling med stamcellsstöd	37
14.2.2. Hepatit B och C	37

14.2.3. Herpesvirus	37
14.2.4. Pneumocystis jirovecii	38
14.2.5. Allmän svampprofylax (candida etc.)	38
14.2.6. G-CSF	38
14.2.7. Hivinfektion	38
14.3. Infektionsbehandling	39
14.4. Akuta transfusionsreaktioner	39

Kapitel 15

Palliativ vård och insatser	40
--	-----------

Kapitel 16

Omvårdnad och rehabilitering.....	41
--	-----------

16.1. Lagstöd	41
16.2. Kontaktsjuksköterska	41
16.3. Min vårdplan	41
16.4. Aktiva överlämningar.....	41
16.5. Löpande cancerrehabilitering	42
16.5.1. Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående	42
16.5.2. Grundläggande och specialiserad rehabilitering.....	42
16.6. Sexualitet	42
16.7. Fertilitetsbesparande åtgärder	43
16.7.1. Rekommendationer	43
16.7.2. Kvinnor	43
16.7.3. Män	44
16.8. Fysisk aktivitet.....	44
16.9. Hygien och isolering.....	45
16.10. Munvård.....	45
16.11. Nutrition	46
16.12. Skötsel av central infart till blodkärl	46
16.13. Psykosocialt stöd	46
16.14. Information om biverkningar.....	46
16.14.1. Alopeci – håravfall	46
16.14.2. Fatigue	47
16.14.3. Kognitiv funktionsnedsättning	47
16.14.4. Benmärgspåverkan	47
16.14.5. Neuropati.....	47
16.14.6. Illamående	47
16.14.7. Bleomycinbiverkan	47

Kapitel 17

Egenvård.....	49
----------------------	-----------

17.1. Inledning	49
17.2. Infektionskänslighet.....	49
17.3. Munhygien	49
17.4. Fysisk aktivitet.....	49
17.5. Hud	49
17.6. Mage och tarm	50
17.7. Vaccinationer	50
17.8. Feber	50
17.9. Nationella riktlinjer.....	50
17.10. Rökning.....	50

17.11. Komplementär och alternativ medicin	50
17.12. Alkohol.....	51
Kapitel 18	
Uppföljning	52
18.1. Målsättning med besöken	52
18.2. Kontroll av eventuella återfall	52
18.3. Uppföljning av sena bieffekter av behandling	53
18.3.1. Hjärta.....	53
18.3.2. Tyreoidea	54
18.3.3. Bröst.....	54
18.3.4. Lungor	55
18.3.5. Fertilitet.....	55
Kapitel 19	
Underlag för nivåstrukturering.....	56
Kapitel 20	
Kvalitetsregister	57
20.1. Syfte och mål	57
20.2. Innehåll	57
20.2.1. Inklusionskriterier.....	57
20.2.2. Exklusionskriterier	57
Kapitel 21	
Kvalitetsindikatorer och målnivåer	58
Kapitel 22	
Referenser	59
Kapitel 23	
Förslag på fördjupning	67
Kapitel 24	
Vårdprogramgruppen.....	68
24.1. Vårdprogramgruppens sammansättning	68
24.2. Vårdprogramgruppens medlemmar.....	68
24.3. Jäv och andra bindningar	69
24.4. Vårdprogrammets förankring.....	69
Bilaga 1	
Kvalitetsdokument för patologi.....	71
Bilaga 2	
Patientinformation.....	72
Bilaga 3	
Sammanfattning av cancerbehandling	76

KAPITEL 1

Sammanfattning

I Sverige insjuknar ca 200 personer årligen i Hodgkins lymfom. En majoritet av dessa är unga vuxna men sjukdomen förekommer också hos äldre och barn.

Utan behandling är Hodgkins lymfom en dödlig sjukdom men med modern behandling är prognosen i allmänhet god och en majoritet av patienterna botas. Eftersom de flesta patienter är unga och andelen botade patienter är hög är det viktigt att försöka minska sena biverkningar av behandlingen. Optimal primär-behandling och fungerande uppföljning på lång sikt är därför av största vikt.

Behandlingsresultaten kan framöver förbättras ytterligare med hjälp av nya läkemedel, och vår målsättning med detta vårdprogram är att alla patienter i Sverige ska ha tillgång till likvärdiga behandlingsmöjligheter oavsett bostadsort.

Tillgång till rehabilitering och god livskvalitet under och efter behandling är andra viktiga målsättningar.

KAPITEL 2

Inledning

2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet gäller för alla vuxna patienter ≥ 18 år med klassiskt Hodgkins lymfom (cHL) och nodulärt lymfocytdominerat Hodgkins lymfom (NLPHL).

2.2. Förändringar jämfört med tidigare version

Ett flertal förändringar har genomförts sedan de tidigare nationella riktlinjerna för Hodgkins lymfom. Detta är de viktigaste:

- NLPHL i alla stadier har fått helt nya rekommendationer. Framför allt har behandling med rituximab fått en mer framträdande roll än tidigare.
- När det gäller yngre patienter med cHL i avancerade stadier och flera riskfaktorer (IPS > 2) rekommenderas BEACOPP-escalated-behandling styrd utifrån FDG-PET/CT efter 2 kurer.
- Äldre ska generellt behandlas med AVD i stället för CHOP.

2.3. Standardiserat vårdförlopp

För maligna lymfom finns ett standardiserat vårdförlopp framtaget som gäller från och med år 2016.

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

Det standardiserade vårdförloppet finns delvis integrerat med texten i vårdprogrammet men kan också laddas ned i sin helhet från [RCC:s webbplats](#).

2.4. Evidensgradering

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

GRADE innebär att styrkan i rekommendationerna graderas enligt följande:

Starkt vetenskapligt underlag (++++)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.



Begränsat vetenskapligt underlag (++)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (+)

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

Läs mer om systemet här:

http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUHandbok_Kapitel10.pdf

KAPITEL 3

Mål med vårdprogrammet

3.1. Målsättning för handläggning och behandling

Målsättningen med detta dokument är att definiera standardbehandling och övrigt omhändertagande av vuxna patienter med cHL och NLPHL.

Syftet är att bidra till en nationellt likvärdig handläggning av dessa patienter, och att successivt förbättra deras behandlingsresultat och livskvalitet.

Svenska Lymfomregistret ger oss en möjlighet att utvärdera såväl behandlingsresultaten som följsamheten till detta vårdprogram.

Programmet riktar sig i första hand till vårdpersonal som handlägger dessa sjukdomar, men kapitlet Egenvård riktar sig främst till patienter.

3.2. Målsättning för inklusion i studier

Svenska Hodgkingruppen har på senare år drivit en rad kliniska behandlingsstudier i samarbete med internationella grupper, såsom Nordiska lymfomgruppen, Tyska Hodgkin-studiegruppen och en samarbetsgrupp med brittiskt, nordiskt, italienskt och australiskt deltagande.

Målsättningen är att hela tiden driva kliniska studier som har potential att besvara viktiga frågor när det gäller behandling av Hodgkins lymfom. Vidare är ett viktigt mål att hela tiden kunna tillfråga så stor andel som möjligt av de aktuella patienterna, i hela landet, om de vill delta i dessa studier.

Behandlingsstudier för Hodgkins lymfom finns listade i databasen

<http://cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/forskning/cancerstudier-i-sverige/>

KAPITEL 4

Bakgrund och orsaker

4.1. Incidens och prevalens

I Sverige drabbas ca 200 personer varje år av Hodgkins lymfom (HL). Innan modern behandling fanns tillgänglig var dödligheten nära 100 %, men med den intensiva cytostatika- och/eller strålbehandling som ges i dag är prognosen mycket god. Eftersom många drabbas i ung ålder och överlevnaden är god är prevalensen hög: år 2013 var det drygt 4 000 individer i livet i Sverige som har eller har haft HL (1). HL är det vanligaste lymfomet hos unga vuxna, med en incidenstopp i 15–34 års ålder, även om det finns en andra incidenstopp hos äldre > 50 år. HL är något vanligare hos män (2). Den vanligaste undergruppen är cHL (ca 95 %) medan NLPHL utgör ca 5 % av HL-fallen. NLPHL har mer likheter med lågmaligna lymfom, både kliniskt och patologiskt (2).

Den åldersstandardiserade incidensen för HL varierar över världen: 0,1–3 fall/100 000 personer och år. Asiatiska populationer har i regel lägre incidens än den som ses i västvärlden (3, 4). Man har observerat en lätt ökande incidens av HL hos barn och unga vuxna, men däremot en sjunkande incidens hos äldre (5).

4.2. Orsaker till Hodgkins lymfom

Troligtvis interagerar både genetiska och miljöfaktorer i uppkomsten av HL (4). Epidemiologin är dock komplex och incidensen vid olika åldrar har varierat över tid och mellan olika populationer, och därför tror man att HL etiologiskt utgörs av två undergrupper utifrån förekomsten av Epstein-Barr-virus (EBV): EBV-positiv HL och EBV-negativ HL (6). Ungefär 20–30 % av de som drabbas av HL har EBV-positiva tumörceller, och EBV (körtelfeberinfektion) har visat sig bidra till en ökning av specifikt EBV-positiv HL i flera år efter debut av infektionen (median 4 år) (7). För HL med EBV-negativa tumörceller är riskfaktorerna och mekanismerna mer okända. I dag ses inte lika tydliga tendenser till högre risk för HL hos barn som ingår i små syskonskaror eller som har en mor med högre socioekonomisk status (6), men detta är känt från äldre studier och pekar på att fördröjd exponering för någon infektion kan bidra. En lätt ökning av HL har sett hos personer med hiv infektion, och hiv-infekterade drabbas framför allt av EBV-positiv HL (8, 9).

En familjär anhopning av HL (10) pekar på att genetiska faktorer kan påverka risken att drabbas av HL. Vissa genotypmönster i Human Leukocyte Antigen (HLA) klass I, framför allt varianten HLA-A*01, är associerade med en ökad risk för EBV-positiv HL. EBV-negativ HL har visat sig vara associerad med HLA klass III (11).

Rökning förefaller öka risken för HL något, framför allt EBV-positiv HL (12), och det är en av de få undvikbara riskfaktorerna man känner till.

Det finns också belegg för att sjuklighet i autoimmuna sjukdomar (13), såsom reumatoid artrit, ökar risken för HL. Även här gäller det framför allt för EBV-positiv HL (14). Individer med nedsatt immunsvär, såsom tidigare organtransplanterade, har även de en ökad risk för HL (15). Dessa bidragande sjukdomar är dock ovanliga tillstånd och förklarar inte den stora majoriteten av HL-fallen.



KAPITEL 5

Primär prevention

5.1. Levnadsvanor

Det finns inga starka samband mellan levnadsvanor och insjuknande i HL förutom en lätt ökad risk för HL hos rökare, och då gäller det framför allt EBV-positiv HL. I dag finns inget känt sätt att skydda sig mot HL.

KAPITEL 6

Symtom och tidig utredning

6.1. Ärftlighet

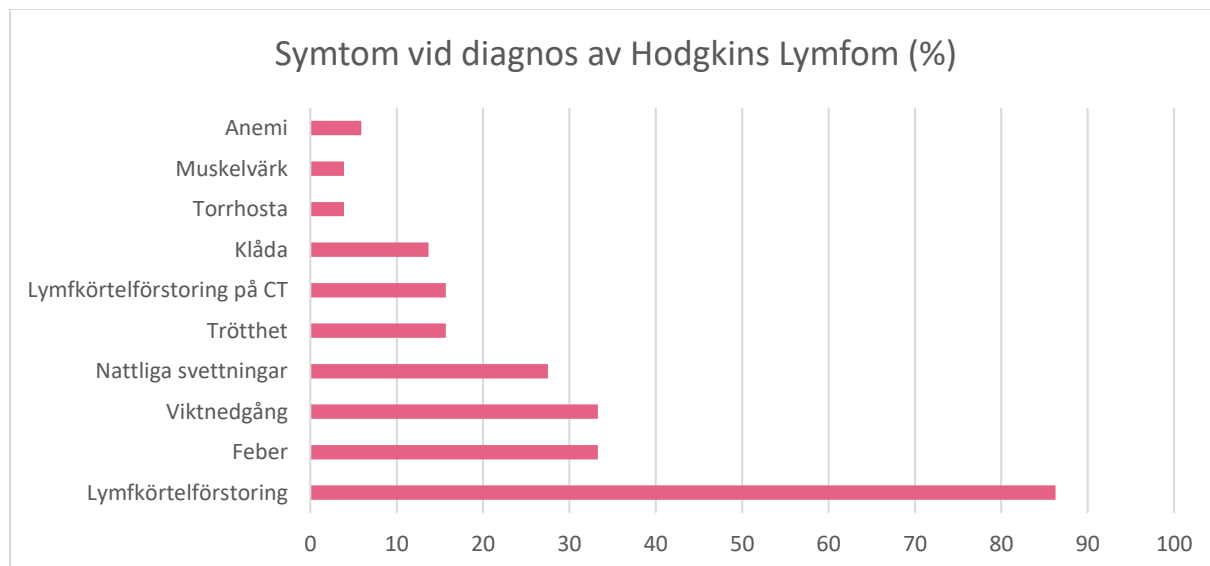
Individer med en förstegradssläkting (biologisk förälder, syskon eller barn) som insjuknat i lymfom löper en ökad risk att själv insjukna. Högst är risken att insjukna i samma undergrupp av lymfom och risken för HL är störst för syskon av samma kön (16, 17).

Även om det finns en familjär överrisk är risken för den enskilde individen mycket liten. En allmän bedömning är att inga riktade åtgärder ska företas för nära släktingar till patienter med HL (18).

6.2. Symtom och kliniska fynd

Den allra vanligaste orsaken till att patienter med Hodgkins lymfom söker sjukvård är att de har känt en eller flera förstörade körtlar på halsen. Andra vanliga debutsymtom är trötthet och andfåddhet pga. att förstörade körtlar i mediastinum trycker på omgivande strukturer. Patienter kan även insjukna med B-symtom, dvs. rikliga nattsvettningar, ofrivillig viktnedgång och ihållande oklar feber, utan att de har noterat några förstörade körtlar. Många av patienterna besväras vid insjuknandet av klåda som kan vara svår.

I sällsynta fall kan patienterna känna av smärta i de sjuka körtlarna i samband med alkoholintag.



Figur 1. Symtom vid diagnos hos 51 nydiagnostiserade Hodgkin lymfompatienter i Sverige. Identifierade via retrospektiv journalgenomgång, (notera att en patient kan bidra i flera kolumner på grund av flera debutsymtom). Risk factors and symptoms preceding Hodgkin lymphoma. Master Thesis in Medicine Beatrice Ginman, Department of Oncology, Uppsala University, January 2016



6.3. Ingång till standardiserat vårdförlopp

Vid misstanke om lymfom ska patienten i ett första steg utredas med blodstatus och fysikalisk status. Om undersökningarna leder till välgrundad misstanke om lymfom ska patienten, utifrån de lokala rutinerna, remitteras till utredning enligt det standardiserade vårdförloppet.

För aktuell information om inledande undersökningar och definition av välgrundad misstanke, se <http://cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/lymfom-lymfkortelcancer/vardforlopp-lymfom/>

6.4. Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke

Även när kriterierna för välgrundad misstanke inte är uppfyllda kan lymfom misstänkas. Patienten ska då remitteras till utredning enligt de ordinarie remissrutinerna.

KAPITEL 7

Diagnostik

7.1. Utredning enligt standardiserat vårdförlopp

Det standardiserade vårdförloppet för lymfom anger vilka undersökningar som ska inleda utredningen och hur utredningen ska fortsätta om lymfommisstanken kvarstår. Varje landsting har i uppgift att skapa rutiner för att implementera vårdförloppet i verksamheten. För patienter som ingår i standardiserat vårdförlopp ska dessa rutiner följas.

Det finns ingen konflikt mellan det standardiserade vårdförloppet och den utredning som beskrivs nedan.

För aktuell information om utredning enligt det standardiserade vårdförloppet, se <http://cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/lymfom-lymfkörtelcancer/vardforlopp-lymfom/>.

7.2. Utredning

Av såväl medicinska som psykologiska skäl är det angeläget med en snabb hantering av diagnostiken: kort väntetid till kirurgisk biopsi, snabb hantering av patologienheten och kort väntetid till radiologisk undersökning. Det är önskvärt att patienten snabbt får besök till en utredande specialist (onkolog, hematolog, öron-näsa-halsklinik, lungmedicin eller kirurgklinik) efter att remiss avsänts från primärvården. Remittering och utredning sker enligt det standardiserade vårdförloppet (för länk, se ovan). Kontaktsjuksköterska eller behandlande läkare bör dock kontakta patienten snarast möjligt när remissen anlant för att ge preliminär information om kommande utredning.

Sammanfattning av utredningen:

- Anamnes och fysikalisk undersökning
- Vävnadsprovtagning: Kirurgisk biopsi av patologisk lymfkörtel/vävnad
- Blodprovstagning enligt nedan, inkl. graviditetstest för fertila kvinnor
- Serologi för hiv, hepatit B och hepatit C
- Radiologisk utredning: FDG-PET/CT med diagnostisk CT med kontrast av hals, torax och buk om kurativt syftande behandling planeras (19). Undersökningen bör om möjligt utföras i strålbehandlingsposition, med nackstöd och på plan bordstopp.
- Diagnostisk CT av hals, torax och buk med kontrast om kurativt syftande behandling inte planeras.
- Benmärgsundersökning behöver inte utföras om patienten utreds med FDG-PET (20).
- Fertilitetsbevarande åtgärder startas helst parallellt med stadiindelningen. Se vidare nedan och kapitel 16.7 Fertilitetsbesparande åtgärder.

Utredningens olika delar beskrivs mer ingående nedan:



7.2.1. Vävnadsprovtagning

För att kunna ställa diagnosen Hodgkins lymfom krävs en kirurgisk biopsi, i första hand från patologisk körtelvävnad. Om möjligt tas en hel körtel ut. Materialet kan även tas från t.ex. mjälte, benmärg eller skelett.

Cytologi (finnålsbiopsi) är aldrig tillräcklig, utan kompletterande kirurgisk biopsi krävs för att ställa diagnos. Om punktionscytologi ger misstanke om lymfom kan det vara av värde att ta kirurgisk biopsi från samma patologiska körtel eller körtelstation. I första hand excideras förstörade körtlar från hals eller axill. I andra hand tas inguinala körtlar.

Mellannålsbiopsi bör undvikas eftersom materialet ofta är alltför sparsamt för säker diagnostik och provtagningen då måste upprepas. Vid engagemang i torax föredras provtagning från körtel eller annan engagerad vävnad via mediastinoskopi eller toraktomi. Om detta inte är genomförbart kan CT-ledd mellannålsbiopsi vara ett mer skonsamt alternativ. Cytologi via EBUS (Endobronchial Ultrasound) ger inte tillräckligt bra material och rekommenderas inte. Även vid intraabdominellt engagemang föredras en större biopsi via laparoskopi. Om man inte kommer åt de patologiska körtlarna denna väg kan CT- eller ultraljudsledd mellannålsbiopsi vara ett alternativ.

7.2.2. Radiologisk utredning

Alla patienter som planeras för kurativt syftande behandling, även äldre, bör genomgå en FDG-PET/CT där CT-undersökningen utförs som en diagnostisk undersökning med intravenös (iv) kontrast och omfattar hals, torax och buk. Har patienten redan tidigare gjort en diagnostisk CT behöver denna inte återupprepas. Undersökning med FDG-PET/CT ändrar stadiindelningen hos 10–30 % av patienterna, jämfört med patienter som endast gör CT-undersökning. I de flesta fall finner man ett högre stadium, som ibland leder till ett ändrat behandlingsupplägg (19).

Vid lokaliserad sjukdomsutbredning, då patienten senare kan komma att få strålbehandling, bör den primära, diagnostiska FDG-PET-undersökningen göras med patienten i strålbehandlingsposition, med ett nackstöd och på en plan bordstopp. CT undersökningen görs alltid i den position som är optimal för diagnostiken. Syftet är att man på sikt ska få en bra fusion med dosplanerings-CT och därmed kunna definiera strålbehandlingsområdet så väl som möjligt.

Strålbehandlingsposition innebär att patienten ligger med armarna nedåt och helst en liten bit ut från kroppen samt hakan lätt uppåt. Rekommendationen är att undersöka alla patienter med misstanke om lokaliserad sjukdom på detta sätt.

Med FDG-PET/CT får man en mer exakt stadiindelning och kan undvara provtagning med benmärgsbiopsi (19, 20). Dessutom blir det lättare att utföra responsutvärderingen tidigt i behandlingen, vilken är prognostiskt väldigt viktig.

Om kurativt syftande behandling inte planeras utförs endast CT av hals, torax och buk med iv-kontrast.

7.2.3. Övrig utredning

Bland övrig utredning märks:

- Fysikalisk undersökning inkl. lymfkörtelpalpation av alla stationer
- Blodprovstagning med Hb, LPK, differentialräkning, TPK, elektrolyt -och leverstatus, LD, urat, albumin, SR
- Serologi för hiv, hepatit B och hepatit C
- Angivande av performance status, enligt WHO/ECOG
- Graviditetstest för kvinnor i fertil ålder
- Fertilitetsbevarande åtgärder. För kvinnliga patienter där dessa åtgärder är indicerade är det viktigt att processen startas så fort som möjligt, helst parallellt med stadiindelningen. För män rekommenderas spermiedfrysning. Se vidare kapitel 16.7 Fertilitetsbesparande åtgärder.

7.3. Diagnosbesked

7.3.1. Diagnosbesked

Besked om bekräftad diagnos bör ges i samband med ett läkarbesök, i möjligaste mån med närstående och kontaktsjuksköterska närvarande. Patienten bör också få muntlig och skriftlig information om aktuella behandlingsalternativ, behandlingens syfte och biverkningar liksom kontaktuppgifter till behandlande mottagning och erbjudande om rehabiliteringsinsatser samt kuratorskontakt. Skriftlig patientinformation i [bilaga 2](#) kan utnyttjas. Patienten kan med fördel också få information om den lokala patientföreningen och om webbaserad information såsom 1177.se och http://www.blodcancerforbundet.se/maligna_lymfom (informationsfilmer). [Bilaga2](#)

7.3.2. Barn som närstående

Många av patienterna som insjuknar i Hodgkins lymfom är unga och har minderåriga barn. Det är därför särskilt viktigt att tidigt ta reda på om patienten har yngre barn eller ungdomar som närstående. Det är viktigt att barn är delaktiga och får kunskap om sjukdomen, och sjukvården ska erbjuda och ordna informationssamtal. Barn har rätt till information och bemötande som är anpassad till deras ålder och ofta är föräldrarna bäst lämpade att tala med sitt barn om sjukdomen. Dock bör föräldrarna erbjudas stöd, enligt lokala rutiner, i hur de på bästa sätt informerar barnen och fångar upp deras eventuella oro.

7.3.3. Behov av tolk

Patienter med otillräcklig kunskap i svenska bör erbjudas professionell tolk.

KAPITEL 8

Kategorisering av tumören

HL indelas i

- nodulär lymfocytdominerad HL (NLPHL)
- klassisk HL (cHL)
 - nodulär skleros (NSHL)
 - blandad celltyp (MCHL)
 - lymfocytrik cHL (LRCHL)
 - lymfocytfattig typ (LDHL) (21-23).

NSHL och MCHL är vanligast. LDHL-diagnosen är dock svårdiagnostiserad och kan ibland förväxlas med aggressiva lymfom.

HL karaktäriseras av att tumörcellerna, av typen Hodgkin och Reed-Sternberg (HRS), utgör en minoritet av cellerna i tumörvävnaden och tumörstromat utgörs av ett inflammatoriskt infiltrat bestående av olika subgrupper av T-celler, NK-celler, makrofager, plasmaceller, B-celler, endotelceller, fibroblaster, eosinofila och neutrofila granulocyter och mastceller. Mikromiljön i HL är helt avgörande för tumörcellernas överlevnad och det finns ett intrikat nätverk av interaktioner mellan HRS-cellerna och de omgivande cellerna, bl.a. genom utsöndring av olika cytokiner och kemokiner i såväl parakrina som autokrina loopar (24). T-cellerna utgör den dominerande cellpopulationen i mikromiljön och majoriteten av dessa är CD4+ Th2 och regulatoriska T-celler vilka utövar immunsuppressiv aktivitet mot cytotoxiska T-celler.

I HL är HRS-cellerna positiva för CD30, CD15, PAX5 (något svagare än B-celler) och MUM1 men saknar eller uttrycker mycket svagt BOB1, OCT2 och övriga B--cells- och T-cellsmarkörer. HRS-cellerna är germinal-center-deriverade B-celler med klonalt rearrangerad och somatiskt hypermuterad IgVH-gen av såväl tung som lätt kedja (24, 25).

I vissa studier rapporteras att ca 30 % av HL-fallen uttrycker CD20 (21, 22) men det är viktigt att utreda med immunhistokemiska färgningar för att utesluta diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och s.k. gråzonlymfom med drag av både HL och DLBCL som oftare uppvisar en mer aggressiv klinisk bild (26). Man bör lägga till in situ-hybridisering för EBER för att påvisa Epstein-Barr-virus.

Tumörcellerna i NLPHL utgörs av s.k. LP-celler som uttrycker B-cellsmarkörer såsom CD20, CD79a, PAX5, OCT-2 och BOB1, men som oftast saknar uttryck av CD30 och är negativa för CD15. Det finns en nodularitet i lymfomvävnaden med utbredda dendritiska nätverk som är positiva för CD21 och CD23 med rikligt av kvarvarande CD20-positiva B-celler.

Differentialdiagnostiskt måste T-cellsrikt B-cellslymfom (TCRBCL) övervägas om det inte går att påvisa säker nodularitet. De T-celler som rosetterar kring LP-cellerna utgörs av CD4- och CD57-positiva T-celler medan CD8-positiva T-celler är vanligare i TCRBCL (21, 22).

Diagnosen bör ställas på kirurgisk biopsi enligt WHO-klassifikationen (21), se KVAST-gruppens rekommendationer för provtagning och provhantering (www.svfp.se). Diagnostik bör utföras av centrum med stor vana att diagnosticera HL, framför allt universitetssjukhus där hematopatologisk diagnostik bedrivs.

KAPITEL 9

Stadieindelning och prognosfaktorer

9.1. Stadieindelning enligt Ann Arbor

Stadieindelning sker enligt Ann Arbor-klassifikationen som modifierats enligt Cotswold (27). Denna bygger på utbredning i det lymfatiska systemet, supra- respektive infradiafragmal sjukdom, extranodal spridning och förekomst av B-symtom. Principerna för stadieindelning syns i [faktaruta 1](#) och en översikt över lymfkörtelstationer finns i [figur 1](#).

Faktaruta 1. Stadieindelning enligt Ann Arbor modifierad enligt Cotswold (27).

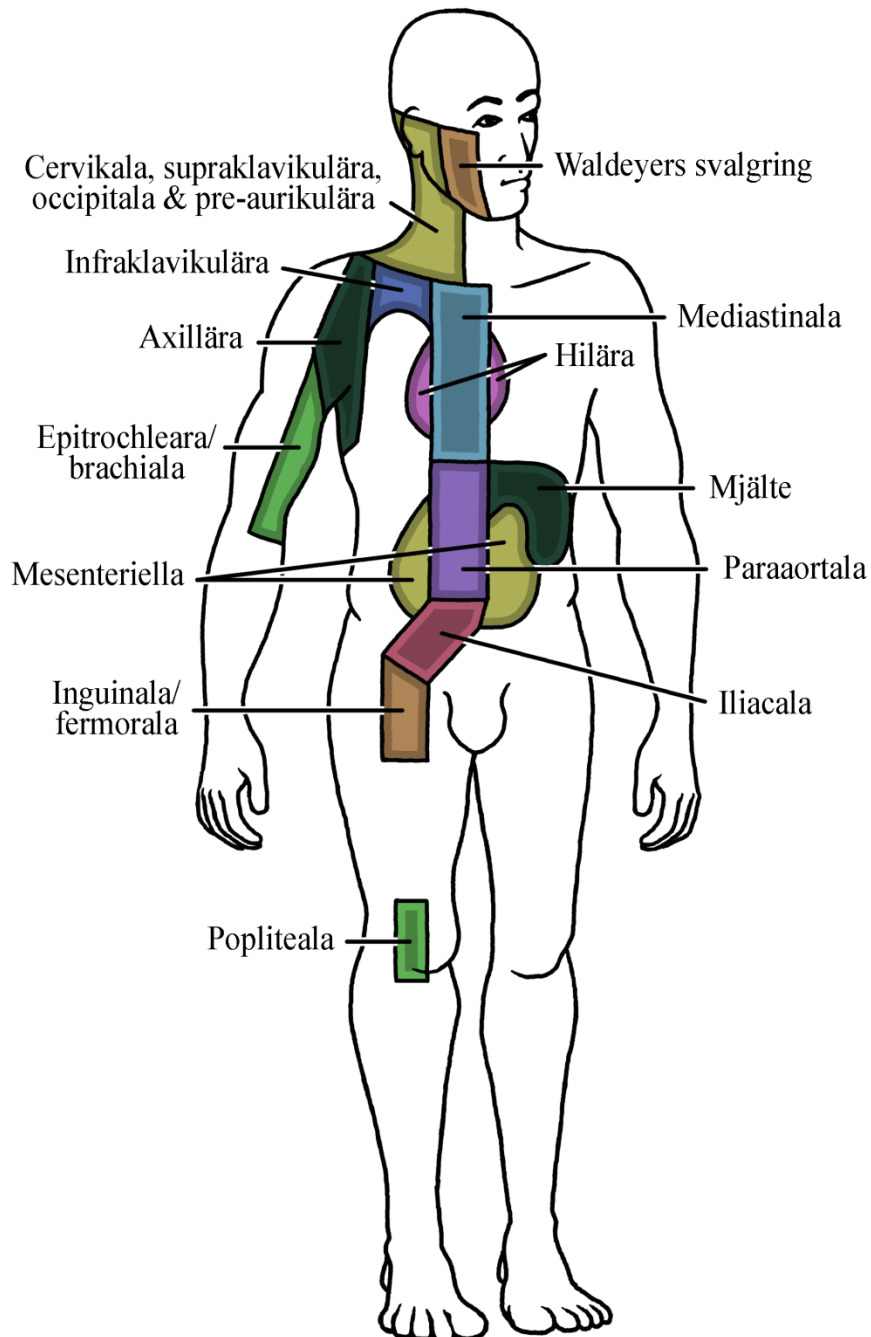
- | | |
|------|--|
| I | Engagemang av en lymfkörtelregion |
| II | Engagemang av två eller flera lymfkörtelregioner på samma sida av diafragma. Vid lokaliserad överväxt på extranodalt organ + en eller flera lymfkörtelregioner på samma sida av diafragma: IIIE. |
| III | Engagemang av lymfkörtelregioner på båda sidor av diafragma. Vid lokaliserad överväxt på extranodalt organ + lymfkörtelregioner på bägge sidor av diafragma: IIIE |
| IV | Diffust eller disseminerat engagemang av ett eller flera extralymfatiska organ/vävnader med eller utan associerat lymfkörtelengagemang |
| OBS! | a. Lokaliserat betyder i detta sammanhang i nära anslutning till engagerad lymfkörtel där direkt överväxt per continuitatem kan förmodas
b. Lever- eller benmärgsengagemang innebär alltid stadium IV |

A=avsaknad av B-symtom

B=förekomst av B-symtom (oförklarad feber > 38 °C, nattsvettningar, viktnedgång > 10 % under senaste 6 månaderna)

X=bulk=enskild tumör eller enskilt konglomerat med tvärsnittsdiameter ≥ 10 cm.

Figur 1. Definition av lymfkörtelstationer Hodgkins lymfom enligt Ann Arbor



Ann Arbor Hodgkin's Lymphoma; Lymph Node Regions.

Figur av Ture Goldkuhl, modifierad från: Hoppe RT. The non-Hodgkin's lymphomas: pathology, staging, treatment. Curr Probl Cancer 1987; 11(6) 363-447

9.2. Prognosfaktorer

En mängd olika prognostiska faktorer har identifierats för Hodgkins lymfom genom åren. De viktigaste är stadiindelning enligt Ann Arbor, ålder, kön och vissa labbvärden såsom sänka. En del av dessa faktorer har förlorat sitt prognostiska värde när ny behandling har införts. Den viktigaste prognostiska faktorn, som också kan ha prediktivt värde, är i dag normaliserad FDG-PET/CT (enligt Lugano/Deauville-kriterier) efter två månaders behandling med ABVD. Nedan beskrivs de prognosfaktorer vid diagnos som används för att styra behandlingen i detta vårdprogram.

Prognosfaktorer för låga stadier (I–IIA) av cHL ses i [Faktaruta 2](#)

Faktaruta 2. Riskfaktorer för cHL låga stadier

Riskfaktorer för cHL, stadium IA och IIA

1. Bulkig sjukdom *
2. > 2 lokaler
3. SR \geq 50 mm
 - Bulkig sjukdom definieras som ett sammanhängande lymfkörtelkonglomerat med en diameter av > 10 cm. Tidigare definierades bulkig sjukdom i mediastinum som en tumör utgörande > 1/3 av mediastinums bredd i nivå Th5/6 på slätröntgen. Vi har valt att ta bort denna definition då slätröntgen sällan utförs längre.
 - De tidigare separata riskfaktorerna för infradiafragmal sjukdom är borttagna i denna version av vårdprogrammet pga. avsaknad av evidens.

Prognosfaktorer för avancerade stadier (IIB–IV) av cHL enligt international prognostic score (28) ses i [faktaruta 3](#).

Faktaruta 3. Riskfaktorer för stadium IIB, III och IV, cHL (International Prognostic Score, IPS) (28). Den viktigaste riskfaktorn i dag är dock avsaknad av tidigt normaliserad FDG-PET (efter två kurer).

- | | |
|---|---|
| 1 | Man |
| 2 | > 45 år |
| 3 | Stadium IV |
| 4 | Hb < 105 g/L |
| 5 | S-Albumin < 40 g/L |
| 6 | LPK > 15 x 10 ⁹ /L |
| 7 | B-lymfocyter < 8 % eller < 0,6 x 10 ⁹ /L |



KAPITEL 10

Multidisciplinär konferens/ centraliserat behandlingsbeslut

HL utreds och behandlas i allmänhet inom en och samma enhet och behovet av multidisciplinär konferens ser därför annorlunda ut jämfört med solida tumörsjukdomar.

Konferens med hematopatolog och radiolog och/eller nuklearmedicinare är av stort kliniskt värde och bedöms höja kvaliteten i diagnostiken avsevärt. I de fall där HL handläggs på en hematologisk enhet utan tillgång till strålbehandling bör tidig kontakt tas med den enhet som är ansvarig för strålbehandling. Behandlingsbeslutet bör centraliseras till en enhet med strålbehandlingskompetens och stor vana att behandla HL, då det i många fall gäller unga patienter med potentiellt botbar sjukdom. För dem bör man också beakta behandlingens framtida påverkan på patienten.

Diskussion på nationell telekonferens (torsdagar udda veckor kl. 12.00) rekommenderas för alla patienter för vilka strålbehandling planeras, för patienter i recidivsituation med kurativ behandlingsintention och för alla svårare frågeställningar. Alla sjukhus med möjlighet till telemedicinsk uppkoppling kan delta. Skicka e-post till Ingrid Kristensen (Ingrid.Kristensen@skane.se) för instruktioner.

Om intern terapikonferens hålls på behandlande klinik bör kontaktsjuksköterska närvara vid denna.

KAPITEL 11

Primär behandling

11.1. Val av behandling

Primärbehandlingen beror på om patienten har cHL eller NLPHL, och vid klassiskt Hodgkins lymfom görs även en indelning i låga och avancerade stadier. Detta kapitel innehåller även ett avsnitt om strålbehandling.

11.2. Behandling av klassiskt Hodgkins lymfom, låga stadier

Behandlingen av cHL i låga stadier beskrivs nedan. För riskfaktorer, se [faktaruta 2](#).

Stadium IA och IIA samt IB, 18–60 år, (++++)

- Stadium IA och IIA utan förekomst av negativa prognosfaktorer: ABVD* x 2 följt av INRT/ISRT 20 Gy/10 fraktioner
- Stadium IA och IIA med förekomst av en eller flera negativa prognosfaktorer samt stadium IB (oavsett förekomst av negativa prognosfaktorer): ABVD* x 4 följt av INRT/ISRT 29,75 Gy/17 fraktioner

Stadium IA och IIA samt IB, 60–70 år, (+++)

- Stadium IA och IIA utan förekomst av negativa prognosfaktorer: ABVD* x 2 följt av INRT/ISRT 20 Gy/10 fraktioner
- Stadium IA och IIA med förekomst av en eller flera negativa prognosfaktorer samt stadium IB (oavsett förekomst av negativa prognosfaktorer): ABVD* x 2 + AVD** x 2 följt av INRT/ISRT 29,75 Gy/17 fraktioner

Stadium IA och IIA samt IB, > 70 år, (++)

- Stadium IA och IIA utan förekomst av negativa prognosfaktorer: AVD** x 2 följt av INRT/ISRT 30 Gy/15 fraktioner
- Stadium IA och IIA med förekomst av negativa prognosfaktorer samt stadium IB (oavsett förekomst av negativa prognosfaktorer): AVD x 4 följt av INRT/ISRT 30 Gy/15 fraktioner

*ABVD rekommenderas att ges utan G-CSF pga ökad risk för lungtoxicitet (29).

** AVD ges alltid med stöd av G-CSF.



Låga stadier, stadium IA och IIA samt IB, behandlas sedan lång tid med kombinerad behandling (30) dvs. cytostatikabehandling (ABVD) följt av radioterapi. Strålplanering görs utifrån ursprunglig tumörvolym, så undersökning med FDG-PET/CT före behandlingsstart är nödvändig för att kunna minimera fältets volym enligt involved node/involved site (INRT/ISRT) (se avsnitt 11.5 Strålbehandling). En förutsättning för att ge kombinationsbehandling är att dosplanen inte ger oacceptabla doser till riskorgan såsom hjärta och lungor. Pat bör alltid diskuteras nationell Hodgkinrond (se avsnitt 11.5) om dosplanen innebär doser till lungorna (V20) >30 %, och/eller medeldos till hjärta >15 Gy (31). Även vid lägre doser till riskorgan uppmuntras att strålplanen visas vid rondon.

Om dosplanen innebär oacceptabelt doser till frisk vävnad ges behandling i enlighet med avancerade stadier (se avsnitt 11.3 Behandling av klassiskt Hodgkins lymfom, avancerade stadier), men risken för recidiv är något större vid enbart cytostatikabehandling (32). I avsaknad av negativa prognosfaktorer visar randomiserade studier att mängden cytostatika och dosen radioterapi kan minskas utan att öka risken för recidiv (33). Det har genomförts randomiserade studier vid låga stadier där radioterapi helt har uteslutits från behandlingen efter att behandlingseffekten av cytostatika bekräftats med negativ FDG-PET/CT. Man har dock inte lyckats visa att det rör sig om ”non-inferiority” men längre uppföljning kan göra att resultaten omprövas.

När det gäller patienter 61–70 år med cHL i låga stadier har toxiciteten, speciellt av bleomycin, stor betydelse. I en subgruppsanalys av studierna HD10 och HD13 avseende äldre patienter och toxicitet (34) konstaterades att två cykler ABVD kunde ges utan att signifikant öka den totala toxiciteten (jämfört med två cykler AVD). Med fler än två cykler ABVD i denna åldersgrupp ökade dock toxiciteten dramatiskt med allvarlig lungtoxicitet hos 10 % av patienterna. Det finns även en annan studie avseende lungtoxicitet hos patienter äldre än 60 år som behandlats med ABVD, och i den sågs den absoluta majoriteten av allvarlig toxicitet vid fler än två cykler (35). Fem av sju patienter med dödlig lungtoxicitet hade i denna studie fått mer än två cykler ABVD. AVD ges alltid med stöd av G-CSF (se avsnitt 14.2.6 G-CSF). Gränsdragningen uppåt och nedåt i denna åldersgrupp är inte absolut utan bygger på en helhetsbedömning av allmän komorbiditet och postulerade riskfaktorer för att utveckla bleomycinorsakad lungtoxicitet: njurinsufficiens, tidigare strålbehandling mot lungorna, underliggande lungsjukdom, rökning och parallellt användande av G-CSF.

När det gäller äldre patienter, över 70 år, med cHL i låga stadier har toxiciteten än större betydelse. Toxicitet från bleomycin har inte specifikt studerats hos patienter äldre än 75 år. Den kliniska erfarenheten är att ABVD inte tolereras av patienter över 70 år. Den vetenskapliga grunden för rekommendationer avseende denna grupp patienter är svag. I HD 13-studien (36) observerades en något ökad risk för återfall vid behandling med AVD jämfört med ABVD. De försämrade resultaten för AVD-gruppen får i detta sammanhang ses som acceptabla jämfört med den dramatiska ökningen av bleomycintoxicitet. Därför rekommenderas AVD inför radioterapi i denna åldersgrupp.

Vid hög ålder och komorbiditet är det inte lämpligt med tyngre kombinationskemoterapi eller antracyklinbehandling, och då kan man i tumörreducerande syfte i stället pröva bendamustin, 90 mg/m², helst 3–4 cykler, och därefter ISRT 30–36 Gy beroende på kvarvarande tumörbörda.

Vid hög ålder och komorbiditet kan man överväga enbart strålbehandling.

11.3. Behandling av klassiskt Hodgkins lymfom, avancerade stadier

I Sverige räknas stadium IIB–IV som avancerad sjukdom och sådana lymfom behandlas med enbart cytostatika. Behandlingen stratifieras utifrån förekomst eller avsaknad av negativa prognosfaktorer för avancerad sjukdom (se kapitel 7 Diagnostik).

Se även [faktaruta 3](#), riskfaktorer för stadium IIB, III och IV, cHL (International Prognostic Score, IPS).

IPS 0–2, 18–60 år	ABVD x 6 (++++)(37). Efter de första två kurerna rekommenderas tidig utvärdering med FDG-PET/CT (++++). Vid kvarvarande förhöjt FDG-upptag (Deauville 4–5) rekommenderas eskalering till BEACOPP-14 x 6 eller BEACOPP escalated x 4 (+++). Ny FDG-PET/CT bör göras efter BEACOPP 14 x 3 eller BEACOPP escalated x 2. Om resultatet är fortsatt positivt, överväg salvagecytostatika eller lokal strålbehandling (kapitel 0).
IPS > 2, 18–60 år	BEACOPP escalated x 2 (++++)(38). Vid komplett remission med FDG-PET/CT (Deauville < 4) efter två kurer rekommenderas de-eskalering till fortsatt behandling med ABVD x 4 (+++)(39) Om FDG-PET/CT är positiv (Deauville > 4) ges totalt 6 BEACOPP escalated, och en FDG-PET/CT görs även efter BEACOPP escalated nr 4. Om resultatet är fortsatt positivt, överväg salvagecytostatika eller lokal strålbehandling (kapitel 0)
IPS 0–7, 61–70 år	ABVD x 2 + AVD x 4 (++++)(34, 37)
IPS 0–7, > 70 år	AVD x 6 (++++)(34, 37)

ABVD bör ges med så liten dosreduktion som möjligt. Ge fulldos om TPK > 50 x 10⁹/L och oavsett neutrofil värde. G-CSF bör undvikas vid ABVD pga. ökad risk för lungtoxicitet av bleomycin (+++). Om G-CSF måste ges, bör bleomycin tas bort.

Patienter med avancerade stadier och IPS 0–2 behandlas i enlighet med RATHL-studien (37)]. För IPS 3–7 bygger rekommendationen om BEACOPP escalated på bl.a. HD2000- och HD15-studierna (38, 40). För patienter som är PET-negativa efter 2 BEACOPP escalated kan behandlingen de-eskaleras till ABVD enligt en studie som publicerades 2015 (39).

För patienter i åldern 60–70 år som behandlas med ABVD x 2 följt av AVD x 4 + G-CSF rekommenderas CT av torax efter första cykeln ABVD för att utesluta nytillkomna lungförändringar som kan vara bleomycinassocierade. Om det finns en misstänkt bleomycintoxicitet eller om dosintervall och dosintensitet inte kan hållas rekommenderas övergång till AVD + G-CSF.

Om patienten bedöms klara second line-behandling och högdosbehandling vid eventuell primär terapivikt rekommenderas utvärderande FDG-PET/CT efter ABVD x 2. I annat fall rekommenderas utvärdering med konventionell CT efter 2 respektive 6 cykler.

När det gäller patienter 60–70 år med komorbiditet samt alla patienter över 70 år som bedöms klara med kombinationskemoterapi är rekommendationen: AVD x 6 + G-CSF.

Vid hög ålder och komorbiditet är tyngre kombinationskemoterapi eller antracyclinbehandling inte lämpligt. Då kan man i pallierande syfte exempelvis behandla med bendamustin eller veckodos vinblastin samt överväga radioterapi med större strålfält än vad som normalt anses indicerat.

Äldre patienter med HL har i allmänhet svårt att tolerera kombinationskemoterapi, och i synnerhet bleomycin vilket ses hos 25–30 % i denna population (41). Dosintensiteten kan vara svår att upprätthålla och det anses inte lämpligt att kombinera ABVD-regimen med G-CSF pga. ytterligare ökad risk för bleomycinassocierad lungtoxicitet (41).

I en prospektiv studie från tyska Hodgkingruppen har man sett att bleomycinkomponenten i ABVD spelar en begränsad roll för överlevnaden i låga stadier om cytostatikabehandlingen följs av radioterapi (36). Det är anledningen till den ovanstående rekommendationen.

I RATHL-studien finns små men inte signifikanta skillnader i överlevnad för de patienter som efter 2 ABVD-cykler randomiserades till ytterligare 4 AVD-cykler jämför med dem som randomiserades till ytterligare 4 behandlingar med ABVD (37).

11.3.1. Infektionsprofylax

Patienter med HL kan ha en defekt cellmedierad immunitet (42), och vid lång cytostatikabehandling och för äldre patienter finns risk för opportunistinfektioner. Vid avancerade stadier rekommenderas Pneumocystis jirovecii-pneumoni-profylax, herpesprofylax och candidaprofylax kan övervägas (se kapitel 14.2).

11.4. Behandling av NLPHL

Ca 5 % av alla HL-fall är histologiskt NLPHL och behandlas enligt följande:

Stadium IA och IIA, icke-bulkgig sjukdom	Rituximab x 4. FDG-PET/CT efter 6 veckor. Vid PET-negativitet INRT/ISRT 20 Gy på 10 fraktioner, annars 30 Gy på 15 fraktioner.
Stadium 1A och IIA, bulkgig sjukdom (oftast lokaliserat på halsen)	R-CHOP X 3 med FDG-PET/CT tre veckor efter avslutad behandling. Vid PET-negativitet INRT/ISRT 20 Gy på 10 fraktioner, annars 30 Gy på 15 fraktioner.
Stadium IB och IIB	Ovanligt och bör diskuteras på nationell rond. Minst tre R-CHOP 21 följt av lokal radioterapi.
Stadium IIIA och IVA utan tumörrelaterade symtom	Rituximab "4 + 4" som vid follikulära lymfom eller R-CHOP 21 x 6.
Stadium IIIB och IVB	R-CHOP 21 x 6.

Vid NLPHL uttrycker tumörcellerna CD20 på sin yta och de flesta patienter (i praktiken alla med lågt stadium och många med mera avancerad sjukdom) uppvisar initialt mycket goda responser enbart med rituximabbehandling. En hel del patienter förblir också i långtidsremission med enbart denna behandling. Vid lokaliserad sjukdom ser man i retrospektiva studier dock en högre återfallsfrekvens vid behandling enbart med rituximab (43, 44), jämfört med enbart lokal radioterapi given med involved field-teknik (45-47). Därför rekommenderas inte singelbehandling med rituximab i litteraturen om syftet är kuration (43). Den beskrivna radioterapin innebär dock både större strålvolymer och högre slutdoser än vad vi numera använder vid kombinationsbehandling av klassiskt Hodgkins lymfom och är inte ett lämpligt alternativ med tanke på eventuella långtidsbiverkningar av strålbehandlingen.

Det finns inga randomiserade studier för denna ovanliga variant av Hodgkins lymfom, men utifrån våra egna och andras positiva erfarenhet av singelbehandling med rituximab har Svenska Hodgkingruppen enats om att införa en ny, kurativt syftande kombinationsterapi. Denna terapi innebär att de allra flesta patienter med NLPHL stadium I–II behandlas med rituximab i tumörreducerande syfte följt av konsoliderande radioterapi i kurativt syfte, dock till de mindre volymer och lägre slutdoser som används vid klassiskt HL.

I drygt 20 % av fallen är sjukdomen avancerad (stadium III–IV) vid diagnos, och beroende på patientens ålder och allmäntillstånd kan man välja en långtidspallierande behandling med enbart rituximab eller kurativt syftande cytostatikabehandling. Det verkar också finnas en undergrupp som hela tiden recidiverar, vilket talar för att först prova med enbart antikroppsbehandling. Det finns indicier som talar för att regimer som innehåller högre doser av alkylerare, t.ex. CHOP, är bättre än exempelvis ABVD vid denna sjukdom, kanske pga. bättre effekt vid samtidig ockult transformation (48, 49). Vi rekommenderar därför R--CHOP 21 när cytostatikabehandling är indicerad.

11.4.1. Uppföljning av NLPHL

Generellt bör man ordna någon form av långtidsuppföljning för alla patienter med NLPHL eftersom det finns rapporter om mycket sena recidiv, även efter 20 år. Transformationsrisken till, framför allt, T-cellsrikt B-cellslymfom är inte ringa och anses vara ökad vid primärt bukengagemang (44). En rebiopsi bör utföras vid varje återfall.

11.5. Strålbehandling

Alla strålplaner diskuteras via videolänk på nationell Hodgkinrond, torsdagar ojämn vecka kl. 12.

Kontaktpersoner:

Daniel Molin	
E-post	Daniel.Molin@igp.uu.se
Ingrid Kristensen	
Tel	046 - 17 39 03
E-post	Ingrid.Kristensen@skane.se



Strålbehandling av HL bör utföras vid sjukhus med stor vana vid denna behandling. Alternativet är att den färdiga strålplanen diskuteras vid en nationell Hodgkinrond i god tid före strålstarten.

Tidigare större strålfält såsom ”extended field” (EFRT) och ”involved field” (IFRT) har ersatts av betydligt mindre behandlingsvolymmer som endast inkluderar primärt engagerade körtlar: involved node radiation therapy (INRT) eller involved site radiation therapy (ISRT).

Förbättrad bilddiagnostik (framför allt FDG-PET/CT), dosplanering och strålbehandlingstekniker har gjort att behandlingsvolymerna blir mer korrekta.

11.5.1. Strålförberedelser

11.5.1.1. Fixation

Fixationen utförs individuellt beroende på behandlingsområde och behandlande klinik.

11.5.1.2. Planerings-CT

Planerings-CT ska utföras enligt nedanstående:

- CT kan utföras utan eller med kontrast. (Bildåtergivningen av körtlar blir dock betydligt bättre med kontrast.)
- CT ska utföras med 3 mm snitt.
- Vid mediastinala/hilära behandlingsområden överväg:
 - fyrdimensionell CT (4D-CT) för kontroll av rörelser inom behandlingsområdet
 - planerings-CT i djup inandning (deep inspiration breath hold, DIBH), om tekniken är tillgänglig. Parallell planering på dosplanerings-CT i fri andning (free breathing; FB) rekommenderas.

11.5.1.3. Targetdefinition

Valet av targetdefinition (INRT eller ISRT) är individuellt och beror på om optimal matchning som kan uppnås för den enskilda tumörlokalstationen. Vid ISRT tar man hänsyn till att det finns en osäkerhet vid matchningen eller att diagnostiska undersökningar inte är optimala genom att lägga till extra CTV-marginal. Kemoterapi ges som regel före strålbehandlingen och gör att körtlarna minskar i storlek. Därför är alla primära diagnostiska undersökningar av vikt. Detta gäller i första hand diagnostisk CT och FDG-PET/CT, men även MRT, palpationsfynd och operationsberättelse kan vara av betydelse.

Fusionering av diagnostiska undersökningar och dosplanerings-CT rekommenderas.

Matchningen påverkas i hög grad av patientens positionering på respektive undersökning och det är därför en fördel om diagnostisk FDG-PET/CT är utförd med patienten i behandlingsläge, med nackstöd och på plan bordstopp.

11.5.1.4. INRT (50)

Target vid strålbehandling enligt INRT definieras enligt följande

- Gross Tumor Volume (GTV) inkluderar eventuella kvarvarande patologiska lymfkörtlar.
- Clinical Target Volume (CTV) inkluderar GTV och motsvarar den primära tumörutbredningen före kemoterapi, med hänsyn tagen till att frisk vävnad återtagit sin plats efter att tidigare varit "förflyttad" pga. förstörade körtlar. Således inkluderas inte frisk normalvävnad såsom muskulatur, skelett eller lunga. Ingen ytterligare marginal används i kranio-kaudal riktning.
- Internal Target Volume (ITV) används vid behandlingsområden med en förväntad rörelse, oftast aktuellt i torax. Den är lättast att definiera med hjälp av 4D-CT. ITV inkluderar CTV med marginal som täcker in osäkerheter i storlek, form och position av behandlingsområdet orsakade av t.ex. andningsrörelser.
- Planning Target Volume (PTV) inkluderar CTV (ITV) med en marginal som tar hänsyn till setup-osäkerheter, främst variationer i behandlingsområdets läge mellan fraktionerna. PTV-marginalen beror på vilken fixation som använts: vanligtvis 7–10 mm, men vid fixation i mask räcker 5 mm. Om ITV är irriterat har man redan tagit hänsyn till den inre rörelsens påverkan.

11.5.1.5. ISRT (50)

Vid ISRT används samma principer som vid INRT. Här tar man dock hänsyn till att det inte alltid finns optimala diagnostiska undersökningar före start av kemoterapi eller att det inte går att göra en optimal matchning mellan diagnostisk undersökning och dosplanerings-CT.

Det behövs då ett större CTV (Ca 10 mm marginal i kranio-kaudala riktningen till CTV:n som har ritats enligt INRT-konceptet) för att täcka in eventuella osäkerheter i definitionen av behandlingsområdet.

11.5.2. Fraktionering

Behandlingen fraktioneras enligt följande:

- Stadium I–IIA, utan riskfaktorer (< 70 år): 20 Gy/10 fraktioner
- Stadium I–IIA, med riskfaktorer (< 70 år): 29,75 Gy/17 fraktioner
- NLPHL, stadium I–IIA: 20 Gy/10 fraktioner alternativt 30 Gy/15 fraktioner beroende på responsutvärdering.
- Kvarvarande PET-upptag efter full cytostatikabehandling (PR eller SD): 36–40 Gy/18–20 fraktioner
- Palliativ behandling: 30–40 Gy/15–20 fraktioner.

Även andra fraktioneringsmönster kan användas vid palliativ behandling såsom: 30–36 Gy/10–12 fraktioner (de högre doserna om patienten inte tål cytostatika och endast strålbehandling ges) eller 20 Gy/4 fraktioner (t.ex. vid smärtande skelettmestaser).



11.5.3. Riskorgan

Riskorgan definieras enligt följande:

- Klaffplan (framför allt vid doser > 30 Gy)
- Koronarkärl
- Myokard
- Bröst (framför allt kvinnor < 30 år)
- Lunga
- Muskulatur
- Tyreoidea
- Spottkörtlar
- Esofagus
- Njurar

11.5.4. Dosplanering

Dosplaneringsteknik väljs med hänsyn tagen till behandlingsområdets läge, omkringliggande riskorgan och patientens ålder, kön och eventuell komorbiditet.

För mediastinala behandlingsområden kan planering med intensitetsmodulerad strålbehandling (IMRT/VMAT) minska dosen till t.ex. hjärta, men samtidigt ökar volymerna av bestrålad bröst- och lungvävnad med ökad risk för sekundära tumörer som följd. För framför allt unga kvinnor kan det därför vara bättre med konventionell behandling (3D-CRT).

Dosgradienten blir skarpare med intensitetsmodulerande tekniker, vilket sänker toleransen för felaktig positionering av patienten och stora rörelser inom behandlingsområdet. Med tillägg av 4D-CT i samband med dosplaneringen kan rörelsepåverkan uppskattas och marginalerna justeras därefter.

Vid mediastinala behandlingsområden kan planering och behandling i DIBH minska dosen till lungvävnaden och eventuellt hjärtat (51). Det är dock inte givet att behandling i DIBH leder till en mer gynnsam dosfördelning till alla riskorgan. Därför rekommenderas att man parallellt även planerar på en dosplanerings-CT gjord i fri andning och att man jämför de två dosplanerna (FB respektive DIBH) före valet av behandlingsteknik.

Protonbehandling finns sedan 2015 tillgänglig i Sverige, via Skandionkliniken i Uppsala, och man håller på att ta fram studieprotokoll för Hodgkinpatienter. Med denna teknik finns möjlighet att ytterligare ”skräddarsy” dosen till behandlingsområdet och därmed minimera dosen till omkringliggande riskorgan.

KAPITEL 12

Responskriterier

12.1. Bedömning av behandlingsresultat och användning av FDG-PET/CT

- De responskriterier som beskrivs i Luganokriterierna (19) tillämpas när det gäller att bedöma behandlingsresultat och användning av FDG-PET/CT.
- Vid avancerade stadier bör behandlingsresultatet utvärderas med FDG-PET/CT efter 2 cykler av ABVD eller BEACOPP escalated och efter avslutad behandling (vid positivt resultat efter två cykler).

Vid låga stadier bör behandlingsresultatet utvärderas med CT efter 2 cykler av ABVD och med FDG-PET/CT efter avslutad behandling (om någon kvarvarande tumör syns på CT efter 2 ABVD).

I Luganokriterierna för bedömning av behandlingssvar rekommenderas FDG-PET/CT efter avslutad behandling (19, 52). Undersökningen bör göras 3–4 veckor efter avslutad cytostatikabehandling och 6–8 veckor efter avslutad RT. Vid komplett metabol remission efter två cykler rekommenderar vi dock inte FDG-PET/CT rutinemässigt efter avslutad behandling.

Flera studier visar att en FDG-PET/CT-undersökning efter 1-2 cykler ABVD har ett stort värde för att förutsäga prognosen vid avancerad HL (53-57). Det finns studier där FDG-PET/CT gjorts tidigt i förloppet och styrt behandlingsvalet. När vårdprogrammet skrivs är resultatet från RATHL-studien, där Sverige deltagit, accepterat för publikation men ännu inte publicerat.

Vid bedömning av FDG-PET/CT efter två cykler tillämpas en femgradig skala (52, 58). Se [faktaruta 4](#). Det centrala är att upptag som överstiger upptaget i levern (gradering 4–5) räknas som positivt vid utvärdering av avancerade stadier.

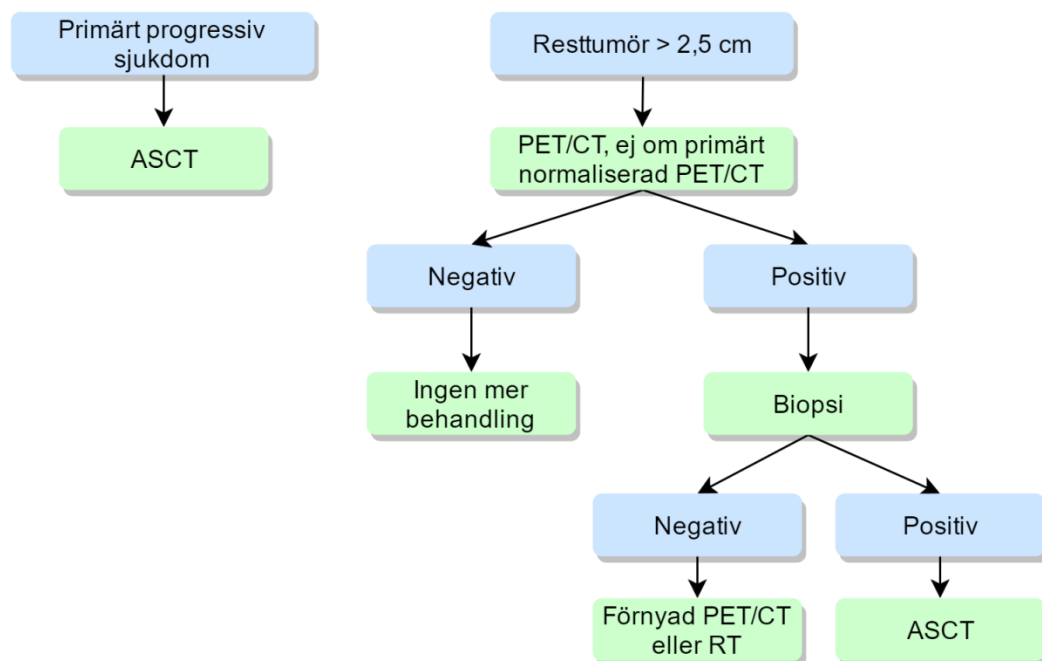
Faktaruta 4. Femgradig skala för utvärdering av FDG-PET/CT

The 5-PS scores the most intense uptake in a site of initial disease, if present, follows:

- 1. No uptake
- 2. Uptake \leq mediastinum
- 3. Uptake $>$ mediastinum but \leq liver
- 4. Uptake moderately higher than liver
- 5. Uptake markedly higher than liver and/or new lesions
- X. New areas of uptake unlikely to be related to lymphoma

Adapterat från Barrington et al 2014

12.2. Kvarvarande lymfom efter avslutad behandling



Flödesschema 1, kvarvarande lymfom efter avslutad behandling

Efter avslutad behandling är det mycket vanligt med resttumörer. Om resttumören är > 2,5 cm rekommenderas FDG-PET/CT (om den inte var PET-negativ tidigare). Om FDG-PET/CT är negativ betraktas patienten som varande i CR (komplett remission) (59). Strålbehandling rekommenderas inte rutinmässigt för avancerade stadier om patienten har uppnått CR (gäller även initialt bulkig sjukdom)(40).

Om FDG-PET/CT är positiv i kvarvarande resttumör rekommenderas biopsi för att verifiera kvarvarande aktiv sjukdom. Om biopsin visar aktiv sjukdom rekommenderas cytostatikabehandling och högdosbehandling med autologt stamcellsstöd (ASCT).

Vid kvarvarande FDG-upptag men negativ biopsi rekommenderas förnyad FDG-PET/CT, eller att överväga strålbehandling.

Vid primärt progressiv sjukdom rekommenderas cytostatikabehandling och högdosbehandling med autologt stamcellsstöd (ASCT).

KAPITEL 13

Behandling av återfall och refraktär sjukdom

13.1. Yngre patienter (< 65–70 år)

13.1.1. Recidiv efter 2 ABVD + RT

Vid recidiv efter 2 ABVD och RT rekommenderas: BEACOPP 14 x 8 eller BEACOPP escalated x 6

Kommentar: Det finns begränsat med erfarenhet och tillgängliga studier av denna behandling. Rekommendationen baseras på en retrospektiv genomgång av den tyska Hodgkingruppen (60).

13.1.2. Recidiv efter 4 ABVD +RT

V.g. se 13.1.3.

13.1.3. Recidiv efter 6–8 cykler cytostatika eller primär progressiv sjukdom

Rekommendation: DHAP, IKE, IGEV eller MIE följt av högdosbehandling med autologt stamcellstöd (61) (+++).

Kommentar: Verifikation av progress eller recidiv med biopsi rekommenderas.

FDG-PET/CT rekommenderas som stadiindelning och efter 2 cykler. Metabol remission bör eftersträvas före högdosbehandling med stamcellstöd. I denna situation definieras komplett metabol remission som 5-PS grad 1-2 (se faktaruta 4) (62, 63). Vid metabol remission efter två cyklers behandling finns det sannolikt ingen vinst med ytterligare behandling före högdosbehandling (64). Dosedensitet vid salvagebehandling tycks ha betydelse för överlevnad och det bör noteras att DHAP i den största randomiserade studien på området gavs med 14 dagars intervall (64).

Om remission uteblir föreslås byte till annan salvageregim efter samråd vid Nationella Hodgkinronden (11.5) eller på regional nivå. Det finns inga randomiserade studier som jämför de föreslagna regimerna. DHAP och IKE är oftast använda i Sverige. DHAP kan vara att föredra vid recidiv efter BEACOPP, då patienterna redan fått etoposid.

Om patienten inte tål högdosbehandling med autolog stamcellstöd föreslås i första hand att hen deltar i en behandlingsstudie om sådan finns att tillgå. I övrigt har brentuximab vedotin indikationen progress efter två tidigare linjer för patienter som inte tål högdosbehandling eller kombinerad kemoterapi (65).



13.1.4. Högdosbehandling med autologt stamcellstöd

Högdosbehandling med autologt stamcellstöd utförs enligt lokala rutiner efter 2–4 cykler cytotatika. Metabol remission bör eftersträvas innan patienten får högdosbehandling. BEAM eller BEAC rekommenderas som konditionering.

13.1.5. Konsolideringsbehandling med brentuximab vedotin

Det finns studier som visar att underhållsbehandling med brentuximab vedotin efter högdosbehandling med autolog stamcellstransplantation ger bättre progressionsfri överlevnad (63). Konsolidering med brentuximab vedotin (maximalt 16 doser) rekommenderas för patienter med en hög risk för recidiv efter autolog transplantation.

Hög risk definierades i AETHERA-studien som förekomst av minst en av fem riskfaktorer vilket i studien utgjorde ett av inklusionskriterierna:

- relaps < 12 månader efter första linjens behandling eller refraktär
- PR eller SD som bästa respons för salvage-behandling (CR bedömdes i de flesta fall utifrån FDG-PET/CT, kriterierna som användes motsvarar 5-PS grad 1-2)
- extranodal sjukdom vid återfall
- B-symtom vid återfall
- två eller fler typer av salvage-behandling (d.v.s. byte av salvage-behandling p.g.a.
- bristande behandlingssvar).

I en subgruppsanalys presenterad vid ISHL10, Köln 2016 (P089), kunde man se att den största behandlingsvinsten förelåg vid två eller fler riskfaktorer. Utöver detta förelåg en mycket stark trend att extranodal sjukdom ensamt hade åtminstone motsvarande tyngd men man nådde inte signifikans, troligen på grund av för få fall. Att extranodal sjukdom är en mycket stark riskfaktor för återfall bekräftas i svenska registerstudier (66).

Sammantaget rekommenderas konsoliderande behandling med brentuximab vedotin efter autolog stamcellstransplantation med maximalt 16 cykler om minst två av ovanstående riskfaktorer föreligger eller vid extranodal sjukdom ensamt (++) . Om brentuximab vedotin givits som del av salvage-behandling bör konsolideringen minskas med motsvarande antal cykler.

13.1.6. Radioterapi vid recidiv

Om möjligt bör involverad sjukdom strålbehandlas vid recidiv.

13.1.7. Recidiv efter ASCT

Rekommendation: brentuximab vedotin (BV) om kurativ intention alternativt deltagande i behandlingsstudie om sådan finns att tillgå.

Kommentar: Om det gäller begränsad sjukdom och uppnådd remission på BV kan RT eller expektans vara ett alternativ. Om patienten har utbredd sjukdom rekommenderas allogen transplantation med RIC, om man uppnått sjukdomskontroll. Allogen transplantation kan utföras efter fyra doser BV.

13.1.8. Recidiv efter allogen transplantation eller recidiv efter ASCT då patienten inte bedöms tåla en allogen transplantation

En del patienter som fått recidiv efter en allogen transplantation eller ASCT bedöms inte tåla en allogen transplantation. Behandlingen är då palliativ, se 13.3 nedan.

13.2. Äldre patienter (> 65–70 år)

Behandlingen av patienter som är äldre än 65–70 år är oftast palliativ, även om begränsad sjukdom kan behandlas framgångsrikt med cytostatika följt av radioterapi.

Rekommendation: En salvagebehandling som patienten tål, t.ex. GDP, reducerad IKE, reducerad MIE, gemcitabin-oxaliplatin följt av RT om det gäller lokaliserad sjukdom

13.3. Palliativ behandling

För palliativ behandling finns olika behandlingsmöjligheter:

- RT
- Bendamustin (67)
- Brentuximab vedotin (68)
- Gemcitabin-oxaliplatin
- Vinblastin
- Everolimus (69)

PD-1-hämmaren nivolumab (Opdivo®) är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt klassiskt Hodgkins lymfom efter autolog stamcellstransplantation (ASCT) och behandling med brentuximab vedotin(70-72).

Om möjligt rekommenderas inklusion i behandlingsstudie.



KAPITEL 14

Understödjande vård

14.1. Blodprodukter

Användning av filtrerade (leukocytreducerade) blodprodukter innebär lägre risk för feberreaktioner och HLA-immunisering och bör vara rutin för patienter med lymfom.

Användning av bestrålade blodprodukter rekommenderas endast inför och efter autolog eller allogen stamcellstransplantation. Se riktlinjer från respektive transplantationscenter i denna situation.

Trombocyttransfusion och erytrocytttransfusion ges i enlighet med lokala riktlinjer.

14.2. Infektionsprofylax och kroniska infektioner

14.2.1. Infektionsprofylax efter högdosbehandling med stamcellsstöd

För handläggning av transplanterade patienter hänvisas till lokala transplantationsriktlinjer.

14.2.2. Hepatit B och C

Vid tecken på genomgången hepatit B (anti-HBc-positiv) bör profylax ges i form av lamivudin, i kombination med monitorering av HBV-DNA (i samråd med infektionsspecialist) (73).

Behandlingen och monitoreringen bör pågå i minst 6 månader efter avslutad behandling (+++). Om HBsAg är positivt bör profylaktisk behandling initieras i samråd med en infektionsspecialist.

Vid tecken på kronisk hepatit C-infektion bör samråd sökas med en infektionsspecialist. Det finns inga studier av behandling med sofosbuvir i kombination med ribavirin och interferon vid samtidig behandling med cytostatika, utan endast fallrapporter. I första hand övervakas virustitrar och leverstatus under och efter cytostatikabehandlingen och vid tecken på reaktivering övervägs behandling när cytostatikabehandlingen eller radioterapi är avslutad. Vid tydligt aktiv hepatit C och ett inte akut hotande Hodgkins lymfom kan man överväga att behandla hepatit C-infektionen (behandlingstid ofta 12 veckor) innan lymfombehandlingen ges.

14.2.3. Herpesvirus

Profylax (förslagsvis aciklovir 400 mg, 1 x 2 i 3–4 veckor efter avslutad cytostatikabehandling) rekommenderas för äldre (> 60 år) samt i de fall patienten har genomgått behandling för klinisk herpesinfektion under lymfombehandlingen och under behandling med BEACOPP14 eller BEACOPPesc.

14.2.4. Pneumocystis jirovecii

Profylax mot Pneumocystis jirovecii-pneumoni ges med trimetoprim-sulfonamid (dosen 1 x 1 måndag, onsdag, fredag, eller 1 x 2 måndag, torsdag med styrka 800mg/160mg, alternativt 1 x 1 med styrkan 400mg/80mg, i enlighet med dosrekommendation från ECIL5) rekommenderas i samband med behandling med ABVD eller AVD om fler än 2 cykler planeras, vid behandling med BEACOPP14 eller BEACOPPesc och vid behandling med CHOP, DHAP, IKE eller bendamustin.

Behandlingen bör fortgå i minst 4 veckor efter avslutad behandling. Vid överkänslighet för trimetoprim eller sulfonamid kan man överväga att ge inhalation med pentamidin 1 gång/månad. Atovakvon har inte samma dokumentation för profylaxindikation, men om det ändå ges ska det ordineras i behandlingsdos.

14.2.5. Allmän svampprofylax (candida etc.)

Svampprofylax rekommenderas inte.

14.2.6. G-CSF

Förutom vid de cytostatikaregimer som kräver stöd av G-CSF (såsom BEACOPP14, BEACOPPesc och DHAP) rekommenderas att G-CSF även ges vid behandling med AVD (0,5 MIE/kg dag 5–9) samt vid CHOP hos patienter över 60 år. Vid behandling med ABVD rekommenderas inte G-CSF, oavsett antal neutrofiler (+++), eftersom användning av G-CSF misstänks vara en riskfaktor för att utveckla bleomycinorsakad pneumonit (29).

14.2.7. Hivinfektion

Hivassocierat klassiskt Hodgkins lymfom (HIV-cHL) är en komplikation till hivsjukdom. Valet av tumörspecifik behandling skiljer sig inte från vårdprogrammet för övrigt, men FDG-PET/CT bör tolkas med viss försiktighet vid HIV-cHL med hänsyn till inflammatoriska komplikationer av hivsjukdomen. Exempelvis finns en publicerad kohort där 20 % av dessa patienter uppfyller kriterierna för hemofagocyterande lymfocytos (74). När det gäller cART-behandling är principen att så snart som möjligt initiera eller fortsätta behandling; men vid interaktioner eller begränsad lever- eller njurfunktion ge företräde till tumörbehandling genom att byta cART-regimen eller sätta ut cART under tumörbehandlingen. Syftet är att upprätthålla intensiteten i den tumörspecifika behandlingen. Denna avvägning sker självklart i nära samråd med en hivriktad infektionsspecialist.

Indikationer för infektionsprofylax breddas och ställs i relation till tröskelvärden för CD4-tal:

- Pneumocystisprofylax ges till alla patienter under behandling och tills patienten har haft CD4 > 200 i 3–6 månader efter avslutad behandling.
- Svampprofylax (candida) övervägs primärt vid CD4 < 100 och ges sekundärt vid genomgången behandling för candida.
- Profylax mot atypiska mykobakterier övervägs vid CD4 < 100, och då med azitromycin 1 200 mg/vecka.



14.3. Infektionsbehandling

Vid feber under neutropenifas ska man först säkra odlingar (blododlingar tagna perifert och från central infart) och sedan snabbt inleda behandling med bredspektrumantibiotika. Vid utebliven behandlingseffekt bör fortsatt behandling ske i nära samarbete med infektionsspecialist och mikrobiolog.

14.4. Akuta transfusionsreaktioner

Akuta transfusionsreaktioner förekommer främst under den första behandlingen. De ska handläggas enligt lokala riktlinjer.

KAPITEL 15

Palliativ vård och insatser

Se [nationellt vårdprogram för palliativ vård](#) samt kapitel 13.3 Palliativ behandling.



KAPITEL 16

Omvårdnad och rehabilitering

16.1. Lagstöd

Den som har i uppdrag att säkerställa patientens delaktighet i vården bör känna till innehållet i patientlagen (2014:821). Där anges t.ex. att patienten ska få information om biverkningar och att patienten har rätt att få en ny medicinsk bedömning.

16.2. Kontaktsjuksköterska

Den nationella cancerstrategin styrker att varje patient ska erbjudas en kontaktperson på den cancervårdande kliniken med syfte att förbättra informationen och kommunikationen mellan patienten och vårdenheten och för att stärka patientens möjligheter till delaktighet i vården (SOU 2009:11). Sedan 2010 finns en lagstadgad rätt till fast vårdkontakt (hälso- och sjukvårdslagen 1982:763).

Staten och Sveriges Kommuner och Landsting har enats om en gemensam generell beskrivning av kontaktsjuksköterskans roll och funktion. Den finns att läsa på

<http://cancercentrum.se/samverkan/patient-och-narstaende/kontaktsjukskoterska/>

Att patienten har erbjudits en namngiven kontaktsjuksköterska ska dokumenteras i patientens journal och om möjligt registreras i kvalitetsregister.

16.3. Min vårdplan

En individuell skriftlig vårdplan, kallad Min vårdplan, ska tas fram för varje patient med cancer. Det framgår av den nationella cancerstrategin för framtiden (SOU 2009:11) och de patientcenterade kriterierna för ett regionalt cancercentrum (Socialdepartementet: 2011). Läs mer på <http://cancercentrum.se/samverkan/patient-och-narstaende/min-varldplan/>

16.4. 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”, vilket innebär att den som har ansvaret för patienten tar kontakt med nästa instans, muntligt och skriftligt. Den överlämnande parten har fortsatt ansvar till dess att den mottagande instansen bekräftat att de tagit kontakt med patienten. Uppstartade åtgärder och insatser inom omvårdnad, palliation och cancerrehabilitering ska följas upp, utvärderas och dokumenteras i Min vårdplan.

16.5. Löpande cancerrehabilitering

Cancerrehabilitering är aktuell för alla patienter med Hodgkins lymfom, i hela patientprocessen: diagnos, under behandling och efter behandling eller i palliativ fas. Här omtalas endast de rehabiliteringsinsatser som är speciella för patienter med Hodgkins lymfom. I övrigt hänvisar vi till Nationellt vårdprogram för rehabilitering: <http://cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/rehabilitering-och-palliativ-varld/rehabilitering/varldprogram/>

Cancerrehabilitering syftar till att förebygga och minska 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. Se det nationella vårdprogrammet för rehabilitering.

16.5.1. Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående

Cancerrehabilitering är aktuellt under hela processen från misstanke om cancersjukdom och framåt. Behovet av rehabilitering bör därför bedömas regelbundet. Ett screeninginstrument kan användas ex. distresstermometern: <https://www.cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/varldprocesser/vast/cancervardprocessen/bakgrundsmaterial/6.1.1-distresstermometern.pdf>. Patienten och de närstående ska återkommande få information om vilka rehabiliteringsbehov som är vanliga och vilka insatser som erbjuds. I patientens skriftliga vårdplan, Min Vårdplan, ska cancerrehabilitering ingå. Vissa rehabiliteringsbehov, t.ex. lymfödem, kan kräva behandling livet ut.

Rehabiliteringsinsatser omfattar inte bara patienter utan även deras närstående, exempelvis partner, barn, förälder, syskon eller annan person som patienten anser sig ha nära relation till. Barn som anhöriga har en särställning då hälso- och sjukvården enligt 2g § hälso- och sjukvårdslagen har skyldighet att ge dem information, råd och stöd.

16.5.2. Grundläggande och specialiserad rehabilitering

All personal inom hälso- och sjukvården ska göra grundläggande behovsbedömningar och ge grundläggande insatser inom cancerrehabilitering. Vid mer avancerade behov ska patienten alltid erbjudas insatser från professioner med specialkompetens inom rehabilitering, exempelvis kurator, fysioterapeut, psykolog, arbetsterapeut och dietist. Även andra professioner såsom sjuksköterska, läkare och tandläkare kan arbeta specialiserat med cancerrehabilitering.

16.6. Sexualitet

Cytostatikabehandling påverkar cellnybildningen och kan hos kvinnor ge sköra slemhinnor och torrhet. Sekundärt till detta kan svampinfektioner och även sammanväxningar uppstå.

Cytostatikabehandling leder ofta till att kvinnor som inte har kommit i menopaus slutar att menstruera och kommer in i klimakteriet, vilket ofta innebär besvär i form av värmevallningar och svettningar. Detta beror dock på kvinnans ålder och vilken typ av cytotatikabehandling som ges.

För män ger cytotatikabehandling ökad risk för erektil dysfunktion, vilket den behandlande läkaren bör fråga efter. Behandling med potenshöjande läkemedel kan här ofta ha god effekt. Män bör också informeras om att använda kondom eftersom cytotatika kan finnas kvar i sperma upp till 24 timmar efter behandling.



Män som fått intensiv cytostatikabehandling eller strålbehandling mot testiklarna kan drabbas av hypogonadism med låga P-testosteronnivåer och åtföljande symtom såsom initiativlöshet och nedsatt libido. Sannolikt är detta tillstånd underdiagnostiserat, och P-testosteron bör kontrolleras på vida indikationer.

Illamående, trötthet och eventuellt håravfall kan också påverka sexualiteten. Patienten bör informeras om ovanstående, och kan behöva remiss till en gynekolog, androlog eller sexolog.

16.7. Fertilitetsbesparande åtgärder

16.7.1. Rekommendationer

Studier visar minskat lidande och förbättrad livskvalitet hos patienter som fått möjlighet att diskutera behandlingsrelaterad infertilitet och fertilitetsbevarande åtgärder med en sakkunnig, även när det inte varit möjligt med fertilitetsbevarande åtgärder (75). Spontan återhämtning av fertilitet förekommer även efter intensiv cytostatikabehandling, varför patienten bör rekommenderas antikonception om hon eller han vill vara säker på att undvika en graviditet.

<p>> 4 månader ABVD BEACOPP CHOP</p>	<p>Dessa cytostatikaregimer kan påverka fertiliteten. Kvinnliga patienter i fertil ålder som ska behandlas med någon av dessa kombinationer ska erbjudas rådgivning hos en reproduktionsmedicinsk specialist för ställningstagande till vilka fertilitetsbevarande åtgärder som är möjliga. Spermienedfrysning ska erbjudas före behandlingsstart till manliga patienter i fertil ålder oavsett cytostatikakombination. Provtagning avseende hepatit B och C, HTLV I och II, syfilis och hiv ska göras enligt lokala rutiner.</p>
---	---

Cytostatika, främst alkylerare, minskar fertiliteten hos både kvinnor och män beroende på dosen. För cyklofosamid och prokarbazin finns detta samband väl beskrivet. Vid Hodgkins lymfom anses upp till 4 kurer ABVD medföra en låg risk för infertilitet, medan risken vid BEACOPP är betydande (+++) (76).

16.7.2. Kvinnor

Under kurativt syftande cytostatikabehandling för Hodgkins lymfom får de flesta patienter amenorré. Det finns en risk för att amenorrén inte är övergående och att patienterna går in i ett för tidigt klimakterium (premature ovarian failure), och den risken ökar kraftigt med stigande ålder (> 30 år). En andel av patienterna som initialt fått cytostatikabehandling som inte anses skada fertiliteten nämnvärt kan också behöva gå vidare till återfallsbehandling med högre risk för bestående infertilitet.

Risken för infertilitet beror inte bara på vilken behandling som ges, utan den påverkas även av patientens ovariella funktion. Kvinnor i fertil ålder ska därför informeras om risken för infertilitet och erbjudas kontakt med en specialiserad fertilitetsenhet för att få information om och ta ställning till fertilitetsbevarande åtgärder om man planerar någon av kombinationerna ABVD (6 månader), BEACOPP eller CHOP.

Lokala skillnader förekommer men detta är några sådana åtgärder:

- Frysning av embryon: innebär provrörsbefruktning och infrysning av befruktade ägg (embryon). Detta förutsätter gott allmäntillstånd och att det är möjligt att avsätta ca 10–14 dagar för hormonstimulering och ägguttag innan cytostatikabehandlingen påbörjas. Det kräver också att kvinnan har en partner (77).
- Frysning av oocyter (obefruktade ägg): ger en möjlighet för kvinnor utan fast partner, där fertilitetsbevarande åtgärder behöver utföras före cytostatikabehandling. Även denna metod kräver att kvinnan har ett gott allmäntillstånd och att det är möjligt att avsätta ca 10–14 dagar för hormonstimulering och ägguttag innan cytostatikabehandlingen påbörjas.
- Ovarialbiopsier: I vissa situationer kan man i stället frysa in ovarialbiopsier. Det gäller framför allt vid medicinska tillstånd där man omedelbart måste starta cellgiftsbehandling pga. patientens allmäntillstånd. Man uthämtar biopsier eller ett helt ovarium via laparaskopi eller ibland laparotomi och vävnaden fryses därefter. Denna metod kan användas inom ett par dagar. Nackdelen är att det är svårare för patienten att senare i livet använda den tillvaratagna vävnaden, men ett 30-tal barn i världen har fötts efter återtransplantation av ovarialvävnad. Återtransplantation kan utföras när patient är färdigbehandlad och om äggstocksfunction inte återkommit.
- GnRH-analog: innebär att patienten behandlas med GnRH-agonist för att hämma östrogenutsöndringen under cytostatikabehandlingen. Tanken är att ett inaktivt ovarium är mindre känsligt för cytostatikabehandling. Behandlingen ger bortfallssymtom under behandlingen. Det råder inte fullständig konsensus kring eventuella fördelar med denna åtgärd (78).
- Nedfrysning av oocyter efter avslutad behandling: kan göras hos patienter som återfått sin ovarialfunktion efter avslutad behandling, men som beräknas ha en förkortad fertil period och ännu inte hittat rätt partner.

Patientens läkare bör i akuta fall ringa till läkare på en reproduktionsmedicinsk enhet för telefonkonsultation, för att få hjälp med snabbt omhändertagande av patienten.

16.7.3. Män

All kurativt syftande behandling för Hodgkins lymfom hos män innebär hög risk för bestående infertilitet. Därför ska män informeras om denna risk samt erbjudas kontakt med en specialiserad fertilitetsenhet för ställningstagande till infrysning av spermier (79, 80).

16.8. Fysisk aktivitet

Vid kurativt syftande behandling av Hodgkins lymfom får patienten upprepade cykler med cytostatika. Detta ger illamående, infektioner och fatigue som bidrar till nedsatt livskvalitet (QoL).

Fysisk aktivitet under och efter cytostatikabehandlingen har visats vara viktig för att förbättra livskvaliteten, genom både minskad fatigue och minskat illamående. Fysisk aktivitet är också viktig för att minska risken för inaktivitetsrelaterade komplikationer, såsom förlust av muskelstyrka (81).



En av fysioterapeutens viktigaste uppgifter är att motivera patienten till fysisk aktivitet, med målsättningen att minska risken för inaktivitetskomplikationer, minska reduktionen av muskelstyrka, minska illamåendet, minska smärtan, minska problemen med fatigue, behålla rörligheten och optimera ventilationen.

16.9. Hygien och isolering

Patienter med Hodgkins lymfom löper risk att drabbas av allvarliga infektioner, främst bakteriella, under fasen med cytostatikainducerad neutropeni. Infektionen härrör då i de flesta fall från patientens egen bakterieflora. Virus- och svampinfektioner ses framför allt hos patienter som får stereoider med hög dosintensitet (BEACOPP). För att skydda patienten mot infektioner under och mellan cytostatikabehandlingarna krävs strikta vårdhygieniska principer. Patienten ska skyddas mot såväl sin egen som omgivningens bakterieflora.

Den viktigaste åtgärden för att förebygga smittspridning i vårdarbetet är basala hygienrutiner. De ska därför tillämpas av alla som deltar i patientnära vårdarbete, se Vårdhandboken <http://www.vardhandboken.se/Texter/Basala-hygienrutiner-och-kladregler/Oversikt/> och lokala rutiner.

Vid inläggande vård bör patienten ”skyddsisoleras” under fasen med grav neutropeni. Det innebär att patienten vårdas i enkelrum med förrum eller ventilerad sluss och med särskilt noggranna hygienrutiner. Det finns inga klara belägg för värdet av sådan skyddsisolering, men vårdformen underlättar tillämpningen av basala hygienrutiner och minskar patientens exposition för mikrobiologiska agens i sjukhusmiljön – inte minst infekterade medpatienter. Så få personer som möjligt bör delta i vården av den skyddsisolerade patienten. Besökare (närstående personer) bör vara få och friska.

16.10. Munvård

Patienter med Hodgkins lymfom kan drabbas av infektioner och sår i munhålan i samband med cytostatikabehandling. Munslemhinnelesioner kan innebära ett stort lidande för patienten och komplicerar den medicinska behandlingen med risk för såväl nutritionsproblem som bakteremi och sepsis. Infektionerna orsakas ofta av mikroorganismer (bakterier, virus och svamp) som normalt finns i munhålan. En god munhygien kan i viss mån förebygga dessa infektioner och reducera munhålekomplikationernas svårighetsgrad och varaktighet. Patienter med dålig tandstatus bör bedömas av tandläkare innan start av cytostatikabehandling. Man bör överväga remiss till tandläkare för patienter som får strålbehandling mot huvud-hals området >20 Gy.

Under perioderna med cytostatikainducerad neutropeni bör patienten använda en mjuk tandborste och mild tandkräm. Vid rengöring mellan tänderna används individuellt anpassade hjälpmedel, t.ex. en skumgummituss på pinne, som fuktas med vatten och används för att rengöra hela munhålan. För att lindra muntorrhet bör patienten skölja munhålan frekvent med vanligt vatten eller koksaltlösning; salivstimulerande medel kan också vara till hjälp.

16.11. Nutrition

Ofrivillig vikt förlust är ett av symtomen på en tumörsjukdom. Denna vikt förlust påverkar muskelstyrka, fysisk aktivitet och kognitiva funktioner. Undernäring minskar också livskvaliteten betydligt och orsakas av nedsatt aptit, illamående, smakförändringar och problem i munhåla och svalg. Patientens nutritionsstatus måste därför bedömas regelbundet, och man måste vara observant på nutritionsrelaterade problem som kan kräva dietistkontakt.

Dessa patienter har redan gått ner i vikt innan diagnosen är ställd, och när cytostatikabehandlingen satts in blir födointaget än viktigare. Energiintag bedöms utifrån aktuellt energibehov.

Om patienten är undernärd bör man erbjuda energiberikad mat som är lättare att äta, kompletterat med flera mellanmål och kosttillsägg. Ett gott nutritionsstatus minskar problem med fatigue. Tidig kontakt med dietist rekommenderas, i synnerhet vid högdosbehandling.

Se även [det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#).

16.12. Skötsel av central infart till blodkärl

Cytostatikabehandling av Hodgkins lymfom kräver i de flesta fall en central infart (central venkateter, PICC-line eller subkutan venport). En central infart kan dock vara ingångsport för infektioner, och en vårdhygieniskt korrekt skötsel av patientens centrala infart är därför en mycket viktig infektionsförebyggande åtgärd. För utförlig beskrivning av principer och tekniker vid handhavande av venkateter eller venport, se Vårdhandboken <http://www.vardhandboken.se/Texter/Central-venkateter/Oversikt/>.

16.13. Psykosocialt stöd

Att få en cancersjukdom kan innebära en stor psykisk belastning för den som blir sjuk och för de närstående. Känslor av oro, nedstämdhet och sorg är vanliga. I vissa fall utvecklar patienten eller de närstående symptom på psykisk ohälsa, såsom depression, oro eller ångest. Det är viktigt att tidigt upptäcka detta och initiera psykosocialt stöd, psykologisk behandling och/eller farmakologisk behandling. I övrigt hänvisar vi till Nationellt vårdprogram för rehabilitering.

16.14. Information om biverkningar

Information om biverkningar bör ges muntligen och skriftligen före behandlingsstarten. Den behandlande läkaren bör också regelbundet fråga efter biverkningar under pågående behandling. Även närstående bör få denna information. Nedan beskrivs några vanliga biverkningar:

16.14.1. Alopeci – håravfall

De flesta patienter som cytostatikabehandlas drabbas av alopeci, vilket beror på att cytostatikan är utformad för att döda snabbväxande celler. Detta innebär att de även påverkar de friska snabbväxande cellerna såsom cellerna i hårsäckarna. Håravfallet är övergående, och kommer oftast ca 3 veckor efter start av cytostatikabehandling.



16.14.2. Fatigue

Fatigue är ett vanligt symtom vid tumörsjukdom. Det är en trötthet som beror både på cancer och cancerbehandlingen, och den försvinner inte av vila. Man kan sova hela natten och vara precis lika trött när man vaknar som vid sängdags.

16.14.3. Kognitiv funktionsnedsättning

Många patienter berättar om kognitiva problem vid cancerbehandling. De refererar till koncentrationssvårigheter, inlärningssvårigheter, minnessvårigheter, problem med rumsuppfattning och problem med språket såsom ordflöde och svårigheter med att hitta ord. Den kognitiva funktionsnedsättningen skulle även kunna vara ett resultat av fatigue, stress eller en kombination av andra läkemedel (82).

16.14.4. Benmärgspåverkan

Cytostatika påverkar bildandet av blodkroppar i benmärgen. Detta kan leda till lågt Hb-värde, lågt antal vita blodkroppar och även lågt antal trombocyter. Blodprover tas regelbundet för att upptäcka avvikande provsvar (82).

16.14.5. Neuropati

Vissa cytostatika, i synnerhet vinca-alkaloider, kan påverka nerverna. Detta kan ge bl.a. stickningar och känselbortfall i händer och fötter.

16.14.6. Illamående

Illamående kan förekomma vid cytostatikabehandling. Det viktigaste är att förebygga detta med antiemetika. Förutom farmakologisk behandling kan även akupunktur och akupressur förebygga, behandla och mildra cytostatikainducerat illamående (83).

16.14.7. Bleomycinbiverkan

Vid behandling med Bleomycin finns risk för bestående, hyperpigmenterade märken i huden om man river sig. Informera patienten om detta före behandlingsstart.

Det finns också risk för pneumonitutveckling där de vanligaste kliniska symtomen är ökad andfåddhet, hosta, feber, tackykardi och hypoxi. Risken för bleomycinutlöst pneumonit ökar med patientens ålder, antal givna kurer, rökning, njurinsufficiens, strålbehandling mot mediastinum, parallellt användande av G-CSF, underliggande lungsjukdom och syrgastillförsel.

Den ökade pneumonitrisken kvarstår sannolikt åtminstone upp till 5 år efter avslutad behandling.

Även om syrgas kan öka risken för pneumonit ska pat alltid erhålla syrgas vid behov. Syrgaskoncentrationen skall dock alltid hållas så låg som möjligt.

Pat skall avstå från djuphavsdykning åtminstone de första 5 åren efter avslutad behandling. Även efter 5 år kan en dykintresserad specialist behöva göra en bedömning ifall patienten har planer på dykning på stora djup.

Bleomycinpneumonit behandlas med högdos steroider med långsam nedtrappning över flera månader. Fallrapporter har publicerats där imatinib haft en fibroshämmande effekt (84, 85).

Det är också viktigt att patienten slutar röka/aldrig börjar röka.
Se även kap 18.3 Uppföljning av sena bieffekter av behandling.



KAPIEL 17

Egenvård

17.1. Inledning

Nedanstående patientråd gäller främst under och närmast efter perioder med kraftigare cytostatikabehandling och stamcellstransplantation men kan även tillämpas under och efter strålbehandling och antikroppsterapi. Informationen till patienten bör givetvis individualiseras.

17.2. Infektionskänslighet

Allmänna råd till patienten för att undvika infektion:

- Var noggrann med handhygien. Det gäller både dig själv och dina närstående.
- Träffa gärna folk – men undvik infekterade personer (speciellt luftvägssmitta).
- Undvik gärna folksamlingar och köer om det går, speciellt under influensatider.
- Om du kommer i kontakt med någon som är smittad med vattkoppor – ta snarast kontakt med din läkare för att diskutera eventuella åtgärder. Vattkoppor kan vara farligt för dig. Risken att du blir sjuk är dock liten om du har haft vattkoppor tidigare eller om du har förebyggande virusprofylax (aciclovir eller valaciclovir).
- Undvik att vistas i närheten av husrenoveringar eller ombyggnationer, och undvik att gräva i jord. I jord och byggdamm kan det finnas svampsporer som kan ge farliga infektioner när du är infektionskänslig.

17.3. Munhygien

God munvård är viktig, speciellt tiden närmast efter cytostatikabehandlingen. Använd då en mjuk tandborste med mild tandkräm. Rengör också försiktigt mellan tänderna varje dag.

17.4. Fysisk aktivitet

Fortsätt gärna med de motionsaktiviteter eller annan fysisk aktivitet som du annars ägnar dig åt, i den utsträckning som du kan och orkar.

17.5. Hud

Var försiktig med solen eftersom huden är känsligare än vanligt efter cytostatikabehandlingen. Detta gäller även solarium.

Vissa cytostatika kan ge nedsatt känsel i fingrarna och under fotsulorna och därför är det lätt att få sår där. Undvik sådant som kan skada huden, t.ex. att gå barfota.

17.6. Mage och tarm

Förstoppning är en vanlig biverkning under cytostatikabehandling. Den kan orsakas av läkemedel som ges mot illamående (exempelvis Ondansetron), av morfinpreparat, av vissa cytostatika eller av mindre fysisk aktivitet. Försök att vara fysiskt aktiv i den utsträckning du kan och orkar. Det finns också flera olika läkemedel mot förstoppning, som din läkare kan förskriva.

17.7. Vaccinationer

Vaccinera dig mot säsongsinfluensan. Socialstyrelsen och Läkemedelsverket rekommenderar att alla som har gravt nedsatt immunförsvar gör detta. Det är bra om dina närstående också vaccinerar sig mot säsongsinfluensa, inklusive små barn.

Vaccinera dig mot pneumokocker om du nyligen har fått cytostatikabehandling eller annan immunhämmande behandling. Andra vaccinationer bör diskuteras med din behandlande läkare.

Om du har fått eller får behandling med rituximab saknar vaccinationerna dock effekt under 6 månader efter avslutad rituximab-behandling (86).

Om du har genomgått en allogen eller autolog stamcellstransplantation ska du få ett särskilt vaccinationsschema.

17.8. Feber

Det är mycket viktigt att du omedelbart hör av dig till närmaste sjukhus om du får feber över 38,5 °C, hosta, andfäddhet, blödning, blåsor i huden (bältros) eller andra nya sjukdomssymtom. Kontaktuppgifter finns i din vårdplan.

17.9. Nationella riktlinjer

Socialstyrelsens nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder är användbara även under cancerbehandlingen. De innehåller kunskaps- och beslutsstöd i mötet med patienten och rekommenderar olika typer av rådgivning.

17.10. Rökning

På grund av rökningens negativa effekter vid operation och strålbehandling rekommenderas rökstopp. Kontaktsjuksköterskan kan, hänvisa till rökavvänjning via primärvården eller till specialiserad vård (87-93). Man kan också ringa den nationella Sluta röka-linjen 020-84 00 00 (<http://slutarokalinjen.org/>).

17.11. Komplementär och alternativ medicin

Kontaktsjuksköterskan bör informera patienten om att komplementär och alternativ medicin kan påverka effekterna av cancerläkemedel (94, 95).



17.12. Alkohol

Som patient bör man vara uppmärksam på sina alkoholvanor under alla typer av cancerbehandling. Alkohol kan öka risken för komplikationer och biverkningar (96-98).

Patienter som vill ha stöd för att förändra sina alkoholvanor kan ringa den nationella Alkohollinjen 020-84 44 48 (www.alkohollinjen.se).

KAPITEL 18

Uppföljning

18.1. Målsättning med besöken

Vid uppföljning efter avslutad behandling finns olika målsättningar med besöken:

1. Kontroll av ev. återfall
2. Kontroll av ev. biverkningar och hjälp att reducera dessa
3. Psykosocialt stöd och värdering av rehabiliteringsbehov
4. Sjukskrivning och andra administrativa åtgärder
5. Uppföljning av sena effekter av behandling

För NLPHL se 11.4.1 Uppföljning av NLPHL.

18.2. Kontroll av eventuella återfall

En månad efter avslutad primärbehandling rekommenderas CT av hals, torax och buk. FDG-PET/CT bör uteslutas i uppföljningen om undersökningen var negativ efter 2 ABVD. Om föregående FDG-PET/CT bedömts som positiv rekommenderas en ny FDG-PET/CT i uppföljningen. FDG-PET/CT utförs 4 veckor efter avslutad cytostatika eller 8-12 veckor efter avslutad strålbehandling. Kliniska kontroller med avseende på återfall bör begränsas till de första 5 åren.

Blodprover: Blodstatus, SR tas vid klinisk kontroll. TSH tas 1 gång/år om patienten fått strålbehandling över tyreoidea.

En månad efter behandling: CT hals, torax och buk eller FDG-PET/CT				
År	1 år	2 år	3–5 år	4–5 år
Läkarbesök	var 3:e månad	var 4:e månad	var 6:e månad	1 gång/år
Blodprover				
Blodstatus, SR tas vid klinisk kontroll.				
TSH tas 1 gång/år om patienten fått RT över tyreoidea.				

Kontroller för att upptäcka återfall efter recidivbehandling rekommenderas pågå i ca 5 år med glesnande intervall, och liknande kontroller rekommenderas efter primärbehandling. Radiologisk utvärdering med FDG-PET/CT eller CT görs en gång efter avslutad behandling och därefter endast på indikation. FDG-PET/CT bör uteslutas i uppföljningen om undersökningen var negativ vid interimskontroll. Efter autolog och/eller allogena stamcellstransplantation bör transplantationskontroller följa lokala rutiner.

18.3. Uppföljning av sena bieffekter av behandling

Detta avsnitt innehåller en rekommendation av vilka patienter som bör följas upp när det gäller sena och allvarliga bieffekter av given behandling såsom hjärt- och kärlsjukdom, sekundära maligniteter, lungkomplikationer och hypotyreoos. Hur uppföljningen organiseras är upp till varje region. Så kallade seneffektsmottagningar kan samla patienter med olika tumörtyper som genomgått cytostatika- och/eller strålbehandling i unga år och som bedöms ha ökad risk för att utveckla sena bieffekter av behandlingen. Viktigast vid seneffektsuppföljning är dock att patienten är välinformerad; hen ska ha fått både skriftlig och muntlig information om sina individuella risker för sena behandlingsrelaterade biverkningar, kan gärna själv ta ansvar för att de rekommenderade kontrollerna verkligen genomförs.

När återfallskontrollerna avslutas efter 5 år rekommenderas att patienten får ett dokument som beskriver den behandling som givits och riskerna med denna behandling (om några). (länk till sammanfattning av cancerbehandling)

18.3.1. Hjärta

Rekommendationer

Antracyclinbehandling motsvarande upp till 6–8 ABVD och ingen strålbehandling mot hjärtat (+):

- Rutinmässig ekokardiografi rekommenderas inte.
- Hjärtbedömning för gravida kvinnor.
- Hjärtbedömning om patienten är elitidrottare.

Strålbehandling med del av hjärtat i strålfältet till ≥ 30 Gy +/- antracyclinbehandling:

- Hjärtbedömning för gravida kvinnor
- Hjärtbedömning om patienten är elitidrottare
- Hjärtauskultation, blodtrycksmätning, kontroll av blodfetter och pro-
- BNP vart 3:e år. (för proBNP finns ingen evidens)
- Ekokardiografi och/eller arbetsprov vid kardiella symtom

Det finns många publikationer som tydligt visar ökad risk för kardiella biverkningar efter strålbehandling mot mediastinum och efter antracyclinbehandling (++++) (99-105). Biverkningarna kommer i allmänhet lång tid (> 10 år) efter behandlingen. Strålbehandling ger störst risk för kranskärlssjukdom och klaffsjukdom. Antracyclinbehandling ger risk för hjärtsvikt, en risk som ökar vid hereditär belastning för hjärtsjukdom (106). Patientens ålder när Hodgkinbehandling ges är en viktig faktor där yngre ålder vid behandling är associerat med större risk för sena biverkningar. Internationellt har olika länder lite olika rekommendationer gällande uppföljning av sena biverkningar efter cancerbehandling i barndomen, men gemensamt är att det rekommenderas intensivare uppföljning av kardiella biverkningar än motsvarande rekommendationer för dem som fått Hodgkinbehandling som vuxna (107, 108). Därför får man göra en individuell bedömning angående uppföljning för de patienter som behandlats på vuxenonkologisk klinik, och som vid tidpunkten för behandlingen var under 25–30 år. Gemensamt är dock att riktlinjerna för uppföljning inte är evidensbaserade i randomiserade studier vad gäller valet av uppföljningsmetod, valet av uppföljningsintervall eller om olika uppföljningsregimer påverkar överlevnaden.

Alla patienter bör få noggrann information om att inte börja röka alternativt sluta röka samt om övriga påverkbara riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdom. Identifierade kardiovaskulära riskfaktorer följs med fördel upp via primärvården.

Hjärtkontroller enligt ovan rekommenderas att starta 10 år efter avslutad Hodgkinbehandling men av logistiska skäl kan det vara enklare att starta efter 8 år, dvs. ha en första kontroll 3 år efter sista återfallskontroll, och därefter vart tredje år.

18.3.2. Tyreoidea

TSH tas 1 gång/år om patienten har fått strålbehandling över tyreoidea. Risken att utveckla hypotyreos är betydande och störst under de första fem åren efter given strålbehandling (109). TSH-kontroller kan avslutas efter 10 år om ingen hypotyreosutveckling noterats.

18.3.3. Bröst

Ökad risk för bröstcancer ses efter strålbehandling mot bröstparenkym, även vid låga doser (++++) (110-113).

Mammografi rekommenderas från 8–10 år efter avslutad behandling eller tidigast vid 25 års ålder för kvinnor som fått strålbehandling, oavsett slutdos, som inkluderar bröstparenkym (mediastinala fält och axillfält), och som var 30 år eller yngre vid behandlingen.

Mammografiremisser, med ställningstagande om tillägg med ultraljud, utfärdas för undersökning var 18:e månad tills patienten uppnår ålder för ordinarie mammografiscreening.

MRT (magnetresonanstomografi) av bröstet är ett värdefullt komplement till mammografi i denna population av yngre kvinnor med ofta tät bröstparenkym som kan vara svårbedömt med mammografi. MRT bör göras upp till ca 40 års ålder om tekniken finns tillgänglig (114).

Observera att både MRT och mammografi bör utföras då DCIS- förändringar (mikrokalk) är svårdiagnostiserade med MRT.



18.3.4. Lungor

För strålbehandling saknas data om vilka dosnivåer som kräver särskild uppföljning av lungorna. Om medeldosen till lungorna överstiger 20 Gy ökar dock risken för strålpneumonit betydligt, och genomgången strålpneumonit ökar sannolikt risken för senare lungfibros. Incidensen av lungfibros fortsätter att stiga när 25 år eller mer har gått sedan strålbehandlingen.

Inga särskilda kontroller kan rekommenderas men vid lungsymtom bör lungröntgen och spirometri göras.

För de individer som utvecklat lungfunktionsnedsättning föreslås uppföljning hos lungspecialist.

För patienter som fått bleomycin ökar risken för lungkomplikationer vid behandling eller användning av syrgas. Spirometri kan övervägas före narkos och patienten uppmanas att inte utöva djuphavsdykning inom 3–5 år efter genomgången behandling (115). Även efter 5 år kan en dykintresserad specialist behöva göra en bedömning ifall patienten har planer på dykning på stora djup. Ett särskilt ”Bleo-kort” med denna information lämnas till patienten i samband med avslutad behandling.

18.3.5. Fertilitet

Risken för behandlingsorsakad infertilitet är liten efter ABVD-behandling men betydligt större efter BEACOPP och efter högdosbehandling (+++)(76). All cytostatikabehandling ger dock risk för tidigt klimakterium för kvinnor, dvs. att den fertila perioden blir kortare, vilket patienten bör informeras om (116). Graviditet ger ingen ökad risk för återfall i Hodgkins lymfom (117). Genomgången Hodgkinbehandling innebär ingen ökad risk för missbildningar hos barnet, och det gäller både män och kvinnor (118). Se även kapitel 16.7 Fertilitetsbesparande åtgärder.

KAPITEL 19

Underlag för nivåstrukturering

Cytostatikabehandling av Hodgkins lymfom bör bedrivas vid specialiserade onkologi- eller hematologienheter där det finns tillräckligt med kunskap och resurser dygnet runt och året runt för att hantera komplikationer till behandlingen.

Punktlistan nedan visar vad vi ser som minimikrav för att diagnostisera och behandla patienter med Hodgkins lymfom:

- Minst en specialist i lymfomonkologi eller hematologi, med tillgång till specialist dygnet runt.
- Tillgång till strålbehandlingsavdelning med stor erfarenhet av att behandla Hodgkins lymfom.
- Möjlighet att ge transfusioner av erythrocyter och trombocyter även under helger.
- Organisation för omhändertagande av patienter med neutropen feber på vårdavdelning utan dröjsmål, dygnet runt, veckans alla dagar. Dessa patienter bör kunna vårdas i isoleringsrum.
- Tillgång till intensivvård.
- En organisation som säkerställer tillgång till central venkateter inom ett dygn.
- Upparbetade rutiner för att frysa spermier från nydiagnostiserade patienter.
- Etablerad samverkan med infektionsspecialist, lungspecialist och tandläkare med erfarenhet av patienter som genomgår intensiv cytostatikabehandling.
- Möjlighet att säkra att patienter som genomgår intensiv cytostatikabehandling inte vårdas som överbeläggnings- eller satellitpatienter.
- Resurser för rapportering till kvalitetsregister och uppföljning av den egna vårdkvaliteten.
- Hög andel sjuksköterskor med > 1 års erfarenhet av cytostatikabehandling (> 50 %).
- Tillgång till rehabiliteringsteam.
- Rutiner för regelbundna diagnostiska konferenser med hematopatolog.
- Resurser för att kunna inkludera patienter i kliniska studier.
- Behandling med stamcellstransplantation ska begränsas till specialiserade enheter, i allmänhet universitetssjukhus.



KAPITEL 20

Kvalitetsregister

20.1. Syfte och mål

På uppdrag av Svenska Lymfomgruppen introducerades år 2000 ett nationellt kvalitetsregister för lymfom, Svenska lymfomregistret. Sedan år 2007 sker registreringen inom INCA-plattformen.

Målet med kvalitetsregistret är att

- komplettera sedvanlig cancerregistrering med specifika data om typ, lokalisation, nodal eller extranodal sjukdom, stadium och övriga relevanta tumör- och patientrelaterade data. Detta möjliggör analyser av eventuella förändringar över tid av incidens och prevalens av olika subgrupper.
- ha en nationell databas som underlag för att planera kliniska studier gällande undergrupper av lymfom, för att bedöma selektion av patienter i studier och för att specialstudera sällsynta lymfomtyper.
- följa globalt behandlingsresultat i form av överlevnad i de olika subgrupperna med hänsyn tagen till etablerade prognostiska faktorer.
- ge enskilda kliniker och regioner möjlighet att jämföra data med nationella data vad gäller diagnostik, utredning, överlevnad.

20.2. Innehåll

I Svenska Lymfomregistret registreras sedan 2000 data om diagnos, sjukdomsutbredning och prognostiska faktorer för patienter > 18 år med maligna lymfom. Sedan år 2007 registreras också detaljer om primärbehandling och svar på denna, och sedan år 2010 även återfall. Styrgrupp för registret är Svenska Lymfomgruppen (SLG).

20.2.1. Inklusionskriterier

Registret ska innehålla alla nydiagnostiserade fall av lymfom hos patienter som var folkbokförda i Sverige vid diagnosen.

20.2.2. Exklusionskriterier

Lymfomfall ska inte registreras om det gäller

- barn under 16 år och 16–19-åringar som handläggs vid pediatrika kliniker
- obduktionsfynd.

KAPITEL 21

Kvalitetsindikatorer och målnivåer

Kvalitetsindikator	Målnivå
Täckningsgrad i Svenska Lymfomregistret.	≥ 95 %
Anmälningssblanketter inrapporterade i registret 3 månader efter diagnosdatum.	≥ 80 %
Tider från remiss till behandlingsstart	Se Standardiserat vårdförlopp för lymfom
Andel patienter i kliniska studier avseende primärbehandling.	≥ 10 % av patienterna
Riktlinjer åtföljda avseende primärbehandling för patienter < 70 år	≥ 95 %
Kirurgisk biopsi utförd för diagnostik.	≥ 75 %

Ovanstående indikatorer har beslutats av Svenska Lymfomgruppen

KAPITEL 22

Referenser

1. Nordcan hemsida, [http:// wwwdep.iarc.fr/ NORDCAN](http://www.dep.iarc.fr/NORDCAN).
2. Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009;523-31.
3. Hjalgrim H, Seow A, Rostgaard K, Friborg J. Changing patterns of Hodgkin lymphoma incidence in Singapore. *Int J Cancer*. 2008;123(3):716-9.
4. Caporaso NE, Goldin LR, Anderson WF, Landgren O. Current insight on trends, causes, and mechanisms of Hodgkin's lymphoma. *Cancer J*. 2009;15(2):117-23.
5. Hjalgrim H, Askling J, Pukkala E, Hansen S, Munksgaard L, Frisch M. Incidence of Hodgkin's disease in Nordic countries. *Lancet*. 2001;358(9278):297-8.
6. Hjalgrim H. On the aetiology of Hodgkin lymphoma. *Dan Med J*. 2012;59(7):B4485.
7. Hjalgrim H, Askling J, Rostgaard K, Hamilton-Dutoit S, Frisch M, Zhang JS, et al. Characteristics of Hodgkin's lymphoma after infectious mononucleosis. *N Engl J Med*. 2003;349(14):1324-32.
8. Martis N, Mounier N. Hodgkin lymphoma in patients with HIV infection: a review. *Curr Hematol Malig Rep*. 2012;7(3):228-34.
9. Rios A. HIV-related hematological malignancies: a concise review. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2014;14 Suppl:S96-103.
10. Mack TM, Cozen W, Shibata DK, Weiss LM, Nathwani BN, Hernandez AM, et al. Concordance for Hodgkin's disease in identical twins suggesting genetic susceptibility to the young-adult form of the disease. *N Engl J Med*. 1995;332(7):413-8.
11. Diepstra A, Niens M, Vellenga E, van Imhoff GW, Nolte IM, Schaapveld M, et al. Association with HLA class I in Epstein-Barr-virus-positive and with HLA class III in Epstein-Barr-virus-negative Hodgkin's lymphoma. *Lancet*. 2005;365(9478):2216-24.
12. Kamper-Jorgensen M, Rostgaard K, Glaser SL, Zahm SH, Cozen W, Smedby KE, et al. Cigarette smoking and risk of Hodgkin lymphoma and its subtypes: a pooled analysis from the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Ann Oncol*. 2013;24(9):2245-55.
13. Fallah M, Liu X, Ji J, Forsti A, Sundquist K, Hemminki K. Hodgkin lymphoma after autoimmune diseases by age at diagnosis and histological subtype. *Ann Oncol*. 2014;25(7):1397-404.
14. Hollander P, Rostgaard K, Smedby KE, Chang ET, Amini RM, de Nully Brown P, et al. Autoimmune and Atopic Disorders and Risk of Classical Hodgkin Lymphoma. *Am J Epidemiol*. 2015;182(7):624-32.
15. Carbone A, Spina M, Gloghini A, Tirelli U. Classical Hodgkin's lymphoma arising in different host's conditions: pathobiology parameters, therapeutic options, and outcome. *Am J Hematol*. 2011;86(2):170-9.
16. Goldin LR, Bjorkholm M, Kristinsson SY, Turesson I, Landgren O. Highly increased familial risks for specific lymphoma subtypes. *Br J Haematol*. 2009;146(1):91-4.
17. Altieri A, Hemminki K. The familial risk of Hodgkin's lymphoma ranks among the highest in the Swedish Family-Cancer Database. *Leukemia*. 2006;20(11):2062-3.
18. Cerhan JR, Slager SL. Familial predisposition and genetic risk factors for lymphoma. *Blood*. 2015;126(20):2265-73.

19. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol.* 2014;32(27):3059-68.
20. El-Galaly TC, d'Amore F, Mylam KJ, de Nully Brown P, Bogsted M, Bukh A, et al. Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission tomography/computed tomography-staged treatment-naïve patients with Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol.* 2012;30(36):4508-14.
21. World Health Organization WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues (4th ed.) International Agency for Research on Cancer, Lyon (2008).
22. Hematopathology Elsevier Saunders 2011. Jaffe ES, Harris NL, Vardiman JW, Campo E, Arber DA.
23. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.* 2016;127(20):2375-90.
24. Kuppers R. New insights in the biology of Hodgkin lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2012;2012:328-34.
25. Kuppers R, Engert A, Hansmann ML. Hodgkin lymphoma. *J Clin Invest.* 2012;122(10):3439-47.
26. Dunleavy K, Grant C, Eberle FC, Pittaluga S, Jaffe ES, Wilson WH. Gray zone lymphoma: better treated like Hodgkin lymphoma or mediastinal large B-cell lymphoma? *Curr Hematol Malig Rep.* 2012;7(3):241-7.
27. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol.* 1989;7(11):1630-6.
28. Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. *N Engl J Med.* 1998;339(21):1506-14.
29. Martin WG, Ristow KM, Habermann TM, Colgan JP, Witzig TE, Ansell SM. Bleomycin pulmonary toxicity has a negative impact on the outcome of patients with Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2005;23(30):7614-20.
30. Ferme C, Eghbali H, Meerwaldt JH, Rieux C, Bosq J, Berger F, et al. Chemotherapy plus involved-field radiation in early-stage Hodgkin's disease. *N Engl J Med.* 2007;357(19):1916-27.
31. Hoskin PJ, Diez P, Williams M, Lucraft H, Bayne M, Participants of the Lymphoma Radiotherapy G. Recommendations for the use of radiotherapy in nodal lymphoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2013;25(1):49-58.
32. Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, Pearcey RG, Wells WA, Winter JN, et al. ABVD alone versus radiation-based therapy in limited-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2012;366(5):399-408.
33. Engert A, Plutschow A, Eich HT, Lohri A, Dorken B, Borchmann P, et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2010;363(7):640-52.
34. Boll B, Goergen H, Behringer K, Brockelmann PJ, Hitz F, Kerkhoff A, et al. Bleomycin in older early-stage favorable Hodgkin lymphoma patients: analysis of the German Hodgkin Study Group (GHSG) HD10 and HD13 trials. *Blood.* 2016;127(18):2189-92.

35. Stamatoullas A, Brice P, Bouabdallah R, Mareschal S, Camus V, Rahal I, et al. Outcome of patients older than 60 years with classical Hodgkin lymphoma treated with front line ABVD chemotherapy: frequent pulmonary events suggest limiting the use of bleomycin in the elderly. *Br J Haematol.* 2015;170(2):179-84.
36. Behringer K, Goergen H, Hitz F, Zijlstra JM, Greil R, Markova J, et al. Omission of dacarbazine or bleomycin, or both, from the ABVD regimen in treatment of early-stage favourable Hodgkin's lymphoma (GHSG HD13): an open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2015;385(9976):1418-27.
37. Johnson P, Federico M, Kirkwood A, Fossa A, Berkahn L, Carella A, et al. Adapted Treatment Guided by Interim PET-CT Scan in Advanced Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med.* 2016;374(25):2419-29.
38. Merli F, Luminari S, Gobbi PG, Cascavilla N, Mammi C, Ilariucci F, et al. Long-Term Results of the HD2000 Trial Comparing ABVD Versus BEACOPP Versus COPP-EBV-CAD in Untreated Patients With Advanced Hodgkin Lymphoma: A Study by Fondazione Italiana Linfomi. *J Clin Oncol.* 2016;34(11):1175-81.
39. Kedmi M, Apel A, Davidson T, Levi I, Dann EJ, Polliack A, et al. High-Risk, Advanced-Stage Hodgkin Lymphoma: The Impact of Combined Escalated BEACOPP and ABVD Treatment in Patients Who Rapidly Achieve Metabolic Complete Remission on Interim FDG-PET/CT Scan. *Acta Haematol.* 2016;135(3):156-61.
40. Engert A, Haverkamp H, Kobe C, Markova J, Renner C, Ho A, et al. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2012;379(9828):1791-9.
41. Evens AM, Hong F, Gordon LI, Fisher RI, Bartlett NL, Connors JM, et al. The efficacy and tolerability of adriamycin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine and Stanford V in older Hodgkin lymphoma patients: a comprehensive analysis from the North American intergroup trial E2496. *Br J Haematol.* 2013;161(1):76-86.
42. Enblad G, Glimelius B, Sundstrom C. Treatment outcome in Hodgkin's disease in patients above the age of 60: a population-based study. *Ann Oncol.* 1991;2(4):297-302.
43. Eichenauer DA, Fuchs M, Pluetschow A, Klimm B, Halbsguth T, Boll B, et al. Phase 2 study of rituximab in newly diagnosed stage IA nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group. *Blood.* 2011;118(16):4363-5.
44. Advani RH, Horning SJ, Hoppe RT, Daadi S, Allen J, Natkunam Y, et al. Mature results of a phase II study of rituximab therapy for nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol.* 2014;32(9):912-8.
45. Yildiz F, Zengin N, Engin H, Gullu I, Barista I, Caglar M, et al. Prospective study of combined modality treatment or radiotherapy alone in the management of early-stage adult Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60(3):839-46.
46. Solanki AA, LeMieux MH, Chiu BC, Mahmood U, Hasan Y, Koshy M. Long-term outcomes in patients with early stage nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma treated with radiotherapy. *PLoS One.* 2013;8(9):e75336.
47. Parikh RR, Grossbard ML, Harrison LB, Yahalom J. Early-stage nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: the impact of radiotherapy on overall survival. *Leuk Lymphoma.* 2015:1-8.
48. Canellos GP, Mauch P. What is the appropriate systemic chemotherapy for lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma? *J Clin Oncol.* 2010;28(1):e8.
49. American Society of Hematology, Annual meeting 2011, abstract 2812.

50. Specht L, Yahalom J, Illidge T, Berthelsen AK, Constine LS, Eich HT, et al. Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;89(4):854-62.
51. Petersen PM, Aznar MC, Berthelsen AK, Loft A, Schut DA, Maraldo M, et al. Prospective phase II trial of image-guided radiotherapy in Hodgkin lymphoma: benefit of deep inspiration breath-hold. *Acta Oncol*. 2015;54(1):60-6.
52. Barrington SF, Mikhael NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Mueller SP, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):3048-58.
53. Gallamini A, Hutchings M, Rigacci L, Specht L, Merli F, Hansen M, et al. Early interim 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography is prognostically superior to international prognostic score in advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a report from a joint Italian-Danish study. *J Clin Oncol*. 2007;25(24):3746-52.
54. Gallamini A, Rigacci L, Merli F, Nassi L, Bosi A, Capodanno I, et al. The predictive value of positron emission tomography scanning performed after two courses of standard therapy on treatment outcome in advanced stage Hodgkin's disease. *Haematologica*. 2006;91(4):475-81.
55. Hutchings M, Loft A, Hansen M, Pedersen LM, Buhl T, Jurlander J, et al. FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2006;107(1):52-9.
56. Kostakoglu L, Goldsmith SJ, Leonard JP, Christos P, Furman RR, Atasever T, et al. FDG-PET after 1 cycle of therapy predicts outcome in diffuse large cell lymphoma and classic Hodgkin disease. *Cancer*. 2006;107(11):2678-87.
57. Barrington SF, Kirkwood AA, Franceschetto A, Fulham MJ, Roberts TH, Almquist H, et al. PET-CT for staging and early response: results from the Response-Adapted Therapy in Advanced Hodgkin Lymphoma study. *Blood*. 2016;127(12):1531-8.
58. Meignan M, Barrington S, Itti E, Gallamini A, Haioun C, Polliack A. Report on the 4th International Workshop on Positron Emission Tomography in Lymphoma held in Menton, France, 3-5 October 2012. *Leuk Lymphoma*. 2014;55(1):31-7.
59. Cheson BD. The International Harmonization Project for response criteria in lymphoma clinical trials. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2007;21(5):841-54.
60. Sieniawski M, Franklin J, Nogova L, Glossmann JP, Schober T, Nisters-Backes H, et al. Outcome of patients experiencing progression or relapse after primary treatment with two cycles of chemotherapy and radiotherapy for early-stage favorable Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007;25(15):2000-5.
61. Rancea M, Monsef I, von Tresckow B, Engert A, Skoetz N. High-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation for patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(6):CD009411.
62. Moskowitz AJ, Schoder H, Yahalom J, McCall SJ, Fox SY, Gerecitano J, et al. PET-adapted sequential salvage therapy with brentuximab vedotin followed by augmented ifosamide, carboplatin, and etoposide for patients with relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: a non-randomised, open-label, single-centre, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2015;16(3):284-92.
63. Glimelius I, Diepstra A. Novel treatment concepts in Hodgkin lymphoma. *J Intern Med*. 2016.

64. Sasse S, Alram M, Muller H, Smardova L, Metzner B, Doehner H, et al. Prognostic relevance of DHAP dose-density in relapsed Hodgkin lymphoma: an analysis of the German Hodgkin-Study Group. *Leuk Lymphoma*. 2016;57(5):1067-73.
65. Ansell SM. Hodgkin lymphoma: 2012 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2012;87(12):1096-103.
66. Glimelius I, Ekberg S, Jerkeman M, Chang ET, Bjorkholm M, Andersson TM, et al. Long-term survival in young and middle-aged Hodgkin lymphoma patients in Sweden 1992-2009-trends in cure proportions by clinical characteristics. *Am J Hematol*. 2015;90(12):1128-34.
67. Moskowitz CH, Nademance A, Masszi T, Agura E, Holowiecki J, Abidi MH, et al. Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2015;385(9980):1853-62.
68. Younes A, Gopal AK, Smith SE, Ansell SM, Rosenblatt JD, Savage KJ, et al. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2012;30(18):2183-9.
69. Johnston PB, Inwards DJ, Colgan JP, Laplant BR, Kabat BF, Habermann TM, et al. A Phase II trial of the oral mTOR inhibitor everolimus in relapsed Hodgkin lymphoma. *Am J Hematol*. 2010;85(5):320-4.
70. Armand P, Shipp MA, Ribrag V, Michot JM, Zinzani PL, Kuruvilla J, et al. Programmed Death-1 Blockade With Pembrolizumab in Patients With Classical Hodgkin Lymphoma After Brentuximab Vedotin Failure. *J Clin Oncol*. 2016.
71. Younes A, Santoro A, Shipp M, Zinzani PL, Timmerman JM, Ansell S, et al. Nivolumab for classical Hodgkin's lymphoma after failure of both autologous stem-cell transplantation and brentuximab vedotin: a multicentre, multicohort, single-arm phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(9):1283-94.
72. Ansell SM, Lesokhin AM, Borrello I, Halwani A, Scott EC, Gutierrez M, et al. PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2015;372(4):311-9.
73. Yeo W, Chan TC, Leung NW, Lam WY, Mo FK, Chu MT, et al. Hepatitis B virus reactivation in lymphoma patients with prior resolved hepatitis B undergoing anticancer therapy with or without rituximab. *J Clin Oncol*. 2009;27(4):605-11.
74. Fardet L, Lambotte O, Meynard JL, Kamouh W, Galicier L, Marzac C, et al. Reactive haemophagocytic syndrome in 58 HIV-1-infected patients: clinical features, underlying diseases and prognosis. *AIDS*. 2010;24(9):1299-306.
75. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2013;31(19):2500-10.
76. Behringer K, Mueller H, Goergen H, Thielen I, Eibl AD, Stumpf V, et al. Gonadal function and fertility in survivors after Hodgkin lymphoma treatment within the German Hodgkin Study Group HD13 to HD15 trials. *J Clin Oncol*. 2013;31(2):231-9.
77. Mahajan N. Fertility preservation in female cancer patients: An overview. *J Hum Reprod Sci*. 2015;8(1):3-13.
78. Lambertini M, Del Mastro L, Pescio MC, Andersen CY, Azim HA, Jr., Peccatori FA, et al. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. *BMC Med*. 2016;14:1.

79. Eichenauer DA, Engert A, Andre M, Federico M, Illidge T, Hutchings M, et al. Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25 Suppl 3:iii70-5.
80. Agarwal A, Ranganathan P, Kattal N, Pasqualotto F, Hallak J, Khayal S, et al. Fertility after cancer: a prospective review of assisted reproductive outcome with banked semen specimens. *Fertil Steril.* 2004;81(2):342-8.
81. Vermaete N, Wolter P, Verhoef G, Gosselink R. Physical activity, physical fitness and the effect of exercise training interventions in lymphoma patients: a systematic review. *Ann Hematol.* 2013;92(8):1007-21.
82. Baudino B, D'Agata F, Caroppo P, Castellano G, Cauda S, Manfredi M, et al. The chemotherapy long-term effect on cognitive functions and brain metabolism in lymphoma patients. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;56(6):559-68.
83. Sjövall K. Patienters perspektiv och upplevelser av cancersjukdom och cancervård. In: Thomé B. HM, editor. *Perspektiv på onkologisk vård.* Lund: Studentlitteratur; 2011. p. 131-48.
84. Banakh I, Lam A, Tiruvoipati R, Carney I, Botha J. Imatinib for bleomycin induced pulmonary toxicity: a case report and evidence-base review. *Clin Case Rep.* 2016;4(5):486-90.
85. Carnevale-Schianca F, Gallo S, Rota-Scalabrini D, Sangiolo D, Fizzotti M, Caravelli D, et al. Complete resolution of life-threatening bleomycin-induced pneumonitis after treatment with imatinib mesylate in a patient with Hodgkin's lymphoma: hope for severe chemotherapy-induced toxicity? *J Clin Oncol.* 2011;29(24):e691-3.
86. Yri OE, Torfoss D, Hungnes O, Tierens A, Waalen K, Nordoy T, et al. Rituximab blocks protective serologic response to influenza A (H1N1) 2009 vaccination in lymphoma patients during or within 6 months after treatment. *Blood.* 2011;118(26):6769-71.
87. 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. *Radiother Oncol.* 2004;73(2):153-62.
88. Iwakawa M, Noda S, Yamada S, Yamamoto N, Miyazawa Y, Yamazaki H, et al. Analysis of non-genetic risk factors for adverse skin reactions to radiotherapy among 284 breast cancer patients. *Breast Cancer.* 2006;13(3):300-7.
89. Sharp L, Johansson H, Hatschek T, Bergenmar M. Smoking as an independent risk factor for severe skin reactions due to adjuvant radiotherapy for breast cancer. *Breast.* 2013;22(5):634-8.
90. Prochazka M, Granath F, Ekbom A, Shields PG, Hall P. Lung cancer risks in women with previous breast cancer. *Eur J Cancer.* 2002;38(11):1520-5.
91. Jagsi 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.
92. 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. *J Clin Oncol.* 2008;26(3):392-8.
93. Macdonald G, Kondor N, Yousefi V, Green A, Wong F, Aquino-Parsons C. Reduction of carboxyhaemoglobin levels in the venous blood of cigarette smokers following the administration of carbogen. *Radiother Oncol.* 2004;73(3):367-71.
94. Peterson C. Naturläkemedel - egenvård på egen risk! Fara för okända biverkningar och interaktioner med "vanliga" läkemedel. *Läkartidningen.* 2005:102.

95. Malekzadeh F, et al. Naturläkemedel och hormonpreparat - potentiell risk för bröstcancerpatienter 2005:102.
96. Bradley KA, Rubinsky AD, Sun H, Bryson CL, Bishop MJ, Blough DK, et al. Alcohol screening and risk of postoperative complications in male VA patients undergoing major non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med.* 2011;26(2):162-9.
97. Nath B, Li Y, Carroll JE, Szabo G, Tseng JF, Shah SA. Alcohol exposure as a risk factor for adverse outcomes in elective surgery. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(11):1732-41.
98. Tonnesen H, Nielsen PR, Lauritzen JB, Moller AM. Smoking and alcohol intervention before surgery: evidence for best practice. *Br J Anaesth.* 2009;102(3):297-306.
99. Gustavsson A, Eskilsson J, Landberg T, Svahn-Tapper G, White T, Wollmer P, et al. Late cardiac effects after mantle radiotherapy in patients with Hodgkin's disease. *Ann Oncol.* 1990;1(5):355-63.
100. van Nimwegen FA, Schaapveld M, Janus CP, Krol AD, Petersen EJ, Raemaekers JM, et al. Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk. *JAMA Intern Med.* 2015;175(6):1007-17.
101. Ng AK. Review of the cardiac long-term effects of therapy for Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol.* 2011;154(1):23-31.
102. Hull MC, Morris CG, Pepine CJ, Mendenhall NP. Valvular dysfunction and carotid, subclavian, and coronary artery disease in survivors of Hodgkin lymphoma treated with radiation therapy. *JAMA.* 2003;290(21):2831-7.
103. Galper SL, Yu JB, Mauch PM, Strasser JF, Silver B, Lacasce A, et al. Clinically significant cardiac disease in patients with Hodgkin lymphoma treated with mediastinal irradiation. *Blood.* 2011;117(2):412-8.
104. Hancock SL, Donaldson SS, Hoppe RT. Cardiac disease following treatment of Hodgkin's disease in children and adolescents. *J Clin Oncol.* 1993;11(7):1208-15.
105. Myrehaug S, Pintilie M, Tsang R, Mackenzie R, Crump M, Chen Z, et al. Cardiac morbidity following modern treatment for Hodgkin lymphoma: supra-additive cardiotoxicity of doxorubicin and radiation therapy. *Leuk Lymphoma.* 2008;49(8):1486-93.
106. Andersson A, Naslund U, Tavelin B, Enblad G, Gustavsson A, Malmer B. Long-term risk of cardiovascular disease in Hodgkin lymphoma survivors--retrospective cohort analyses and a concept for prospective intervention. *Int J Cancer.* 2009;124(8):1914-7.
107. Sieswerda E, Postma A, van Dalen EC, van der Pal HJ, Tissing WJ, Rammeloo LA, et al. The Dutch Childhood Oncology Group guideline for follow-up of asymptomatic cardiac dysfunction in childhood cancer survivors. *Ann Oncol.* 2012;23(8):2191-8.
108. Thompson CA, Mauck K, Havyer R, Bhagra A, Kalsi H, Hayes SN. Care of the adult Hodgkin lymphoma survivor. *Am J Med.* 2011;124(12):1106-12.
109. Abrahamsen AF, Loge JH, Hannisdal E, Nome O, Lund MB, Holte H, et al. Late medical sequelae after therapy for supradiaphragmatic Hodgkin's disease. *Acta Oncol.* 1999;38(4):511-5.
110. Hancock SL, Tucker MA, Hoppe RT. Breast cancer after treatment of Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(1):25-31.
111. Dores GM, Metayer C, Curtis RE, Lynch CF, Clarke EA, Glimelius B, et al. Second malignant neoplasms among long-term survivors of Hodgkin's disease: a population-based evaluation over 25 years. *J Clin Oncol.* 2002;20(16):3484-94.
112. Horwich A, Swerdlow AJ. Second primary breast cancer after Hodgkin's disease. *Br J Cancer.* 2004;90(2):294-8.

113. Hodgson DC, Gilbert ES, Dores GM, Schonfeld SJ, Lynch CF, Storm H, et al. Long-term solid cancer risk among 5-year survivors of Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2007;25(12):1489-97.
114. Lord SJ, Lei W, Craft P, Cawson JN, Morris I, Walleser S, et al. A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer. *Eur J Cancer.* 2007;43(13):1905-17.
115. van Hulst RA, Rietbroek RC, Gaastra MT, Schlosser NJ. To dive or not to dive with bleomycin: a practical algorithm. *Aviat Space Environ Med.* 2011;82(8):814-8.
116. Swerdlow AJ, Cooke R, Bates A, Cunningham D, Falk SJ, Gilson D, et al. Risk of premature menopause after treatment for Hodgkin's lymphoma. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(9).
117. Weibull CE, Eloranta S, Smedby KE, Bjorkholm M, Kristinsson SY, Johansson AL, et al. Pregnancy and the Risk of Relapse in Patients Diagnosed With Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol.* 2016;34(4):337-44.
118. Stensheim H, Klungsoyr K, Skjaerven R, Grotmol T, Fossa SD. Birth outcomes among offspring of adult cancer survivors: a population-based study. *Int J Cancer.* 2013;133(11):2696-705.



KAPITEL 23

Förslag på fördjupning

EORTC-riktlinjer

Engert A, Horning S (Eds): Hodgkin lymphoma – A Comprehensive Update on Diagnostics and Clinics, Second Edition, 2015

Blodcancerförbundet, informationsfilmer www.blodcancerforbundet.se

KAPITEL 24

Vårdprogramgruppen

24.1. Vårdprogramgruppens sammansättning

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

24.2. Vårdprogramgruppens medlemmar

Daniel Molin, docent, ordförande
Överläkare, Sektionen för onkologi, VO BOT, Akademiska sjukhuset,
RCC Uppsala/Örebro

Ann-Sofie Johansson, med.dr
Överläkare, Onkologkliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå,
RCC Norr

Gunilla Enblad, professor
Överläkare, Sektionen för onkologi, VO BOT, Akademiska sjukhuset,
Uppsala, RCC Uppsala/Örebro

Ingrid Glimelius, docent
Specialistläkare, Sektionen för onkologi, VO BOT, Akademiska sjukhuset,
Uppsala, RCC Uppsala/Örebro

Rose-Marie Amini, docent
Överläkare, Patologikliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala,
RCC Uppsala/Örebro

Marzia Palma, med.dr
Specialistläkare, Hematologiskt centrum, Karolinska sjukhuset, Solna,
RCC Stockholm/Gotland

Lotta Hansson, docent
Överläkare, Hematologiskt centrum, Karolinska sjukhuset, Solna,
RCC Stockholm/Gotland

Ingemar Lagerlöf, doktorand
Överläkare, Hematologkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping,
RCC Sydöst

Christina Goldkuhl
Överläkare, Onkolog- och hematologkliniken
Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg,
RCC Väst

Johan Linderöth, med.dr
Överläkare, Skånes Universitetssjukhus, Lund,
RCC Syd

Laura Husso, patientrepresentant
Uppsala

Sofia Heyman
specialistläkare, Hematolog-och Onkologkliniken
Sahlgrenska, Göteborg,
RCC Väst

Åsa Örnberg
Onkologisjuksköterska Cancercentrum,
Norrlands Universitetssjukhus, Umeå.

24.3. Jäv och andra bindningar

Vårdprogramarbetet har skett utan stöd från läkemedelsindustrin eller andra externa parter. Alla som ingår i arbetsgruppen har lämnat jävsdeklarationer. Kopior av gruppens jävsdeklarationer kan erhållas från Regionalt cancercentrum i Uppsala-Örebro.

Daniel Molin har varit nationell huvudprövare i kliniska studier för Merck och Takeda och Ingemar Lagerlöf har varit prövare i kliniska studier för Nanovector, Janssen och Takeda. RCC:s samverkansgrupp har bedömt att uppdragen inte påverkar arbetet med vårdprogrammet. Övriga medlemmar i den nationella vårdprogramgruppen har inga pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv.

24.4. Vårdprogrammets förankring

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

I en första remissrunda har nedanstående organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll:

- Blodcancerförbundet
- Hematologisjuksköterskornas organisation (HEMSIS)
- Läkemedelsindustriföreningen (LIF)
- Nätverksgruppen för Cancerrehabilitering
- Regionala kontaktpersoner på respektive RCC
- Sjuksköterskor i cancervård
- Sjuksköterskor för palliativ omvårdnad
- Svenska Lymfomgruppen (SLG)

- Svensk Förening för Hematologis (SFH) styrelse
- Svensk Onkologisk Förenings (SOF) styrelse
- Svensk Förening för Palliativ Medicin (SFPM)
- Svensk Förening för Patologis hematopatologisektion
- Svensk Förening för Medicinsk Genetik (SFMG)
- Svensk Förening för Allmänmedicin (SFAM)
- Svensk förening för Medicinsk radiologi (SFMR)
- Svenska benmärgstransplantationsgruppen (SBMT)
- Svenska Läkaresällskapet
- Svensk sjuksköterskeförening

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna och revidering som följd av den första remissrundan, har vårdprogrammet skickats på ytterligare en remissrunda. Denna har gått till landstingens linjeorganisationer för kommentarer kring organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet. Efter den andra remissrundan har vårdprogrammet bearbetats och godkänts av vårdprogramgruppen samt fastställts av RCC:s samverkansnämnd.



BILAGA 1

Kvalitetsdokument för patologi

För information kring hematologisk patologi se www.svfp.se.

BILAGA 2

Patientinformation

Allmänt

Hodgkins lymfom är en cancersjukdom som uppstår i celler som tillhör det lymfatiska systemet. Sjukdomen drabbar oftast unga vuxna men kan även drabba barn och äldre. Trots att Hodgkins lymfom är en allvarlig sjukdom finns det effektiv behandling i form av cytostatika och strålbehandling, vilket gör att de allra flesta blir friska efter behandlingen.

Det vanligaste symtomet är att en eller flera lymfkörtlar svullnar upp, oftast på halsen eller i armhålorna. En del patienter vänder sig till vården för att de blir andfådda eller har hosta, och en del söker vård pga. viktnedgång, långvarig feber eller svettningar nattetid. Dessa senare symtom kallas för B-symtom. Klåda kan också vara ett besvärande symtom.

Orsakerna till Hodgkins lymfom är till stor del okända. Dock kan ett nedsatt immunförsvar (t.ex. pga. hivinfektion eller en tidigare transplantation) vara en riskfaktor för insjuknande. En del reumatiska sjukdomar kan också öka risken något.

Det finns inga starka samband mellan livsstilsfaktorer och insjuknande i Hodgkins lymfom, förutom en lätt ökad risk hos rökare.

Det finns en viss ärftlighet, men för den enskilde individen är risken mycket liten och ingen kontroll av släktingar rekommenderas.

Utredning

För att säkerställa att det rör sig om Hodgkins lymfom krävs ett vävnadsprov från en av de förstora lymfkörtlarna. Detta kan antingen göras genom att man tar bort hela körteln eller en del av den, och om körtlarna sitter mer svåråtkomligt kan man ta ett vävnadsprov via en nål.

Nästa steg blir att ta reda på hur utbredningen av sjukdomen ser ut i kroppen. Det innebär för de flesta patienter att man gör en PET/CT-undersökning, dvs. en kombination av två undersökningar: I den första (datortomografi eller CT) tittar man på utseendet och storleken av körtlarna i kroppen, och i den andra (PET) undersöker man aktiviteten i de förstora körtlarna.

Behandling

Behandlingen beror på utbredning i kroppen och förekomst av vissa riskfaktorer:

1. Om sjukdomsutbredningen är begränsad:
2 eller 4 månaders cytostatikabehandling (ABVD) följt av strålbehandling.
2. Om sjukdomen är utbredd:
6 månaders cytostatikabehandling (ABVD eller AVD)
3. Om sjukdomen är utbredd och det finns vissa riskfaktorer:
Mer intensiv cytostatikabehandling ges i 4–6 månader (BEACOPP)



Vid utbredd sjukdom gör vi en ny PET/CT-undersökning tidigt i behandlingen. Resultaten av denna undersökning kan styra den fortsatta behandlingen.

ABVD eller AVD

ABVD och AVD är kombinationer av cytostatika, dvs. cellgift, som ges på dagvårdsavdelningen var 14:e dag. Behandlingen ges intravenöst (direkt i blodet), ofta via en kateter på bröstkorgsväggen eller i armen. Varje behandling tar ca 2–3 timmar.

Patienter över 60 år får sällan mer än 2 ABVD kurer eftersom det finns risk för biverkningar med bleomycin (=B i ABVD). Efter 2 månader övergår man till AVD.

BEACOPP

BEACOPP är en cytostatikakombination som ges både som intravenöst dropp på dagvårdsavdelningen och som cytostatikatabletter i hemmet. Ett något längre dropp ges första dagen i första veckan (3–4 timmar) och ett mycket kort dropp ges en–två veckor senare. Dagarna däremellan tar man cytostatikatabletter hemma enligt ett speciellt schema. Tv–tre veckor efter första droppet startar kur 2.

Biverkningar

Det finns ett antal vanliga biverkningar som vi beskriver lite närmare här.

Allmänna råd:

- Fysisk aktivitet: Det är viktigt att fortsätta motionera och röra på sig i den utsträckning man orkar. Både illamåendet och tröttheten minskar och det går fortare att återhämta sig när behandlingen är avslutad.
- Alkohol: Du bör inte dricka alkohol under de dagar du får cytostatikabehandling.
- Vaccinera dig mot säsongsinfluensan. Socialstyrelsen och Läkemedelsverket rekommenderar att alla som har gravt nedsatt immunförsvar gör detta. Uppmana närstående att också vaccinera sig mot säsongsinfluensa. Även små barn kan vaccineras.

Illamående

En vanlig biverkan av cytostatika är illamående. Det finns dock bra mediciner som dämpar illamåendet. Dessa mediciner får man före behandlingen och man har också dessa tabletter hemma att ta om det behövs dagarna efter behandlingen.

Låga blodvärden och infektionskänslighet

En annan vanlig biverkan är att man blir infektionskänslig och får låga blodvärden. Det beror på att behandlingen påverkar benmärgens celler så att de röda blodkropparna (Hb) och de vita blodkropparna (LPK) sjunker. Benmärgens celler är en frisk vävnad som hinner nybilda sig tills det är dags för ny behandling men ibland kan man behöva hjälpa nybildningen av vita blodkroppar med en spruta som tas under några dagar. När de röda blodkropparna ligger lågt (lågt blodvärde) blir man ofta tröttare än vanligt, och brist på vita blodkroppar gör att man blir mer mottaglig för infektioner. Hör av dig till din behandlande mottagning eller avdelning (även kvällar och helger) om du får feber (över 38,5 °C) eller hosta. Då kan du behöva behandling med antibiotika som tabletter eller som dropp direkt till blodet.

Trombocyter (eller blodplättar) finns också i benmärgens celler, och de kan tillfälligtvis bli färre efter behandlingen. Följden är att man blir mer lättblödande.

Allmänna råd för att undvika infektion:

- Var noggrann med handhygien. Det gäller både dig själv och dina närstående.
- Träffa gärna folk – men undvik infekterade personer.
- Undvik gärna folksamlingar och köer om det går, speciellt under influensatider.
- Undvik att vistas i närheten av husrenoveringar eller ombyggnationer, och undvik att gräva i jord. I jord och byggdamm kan det finnas svampsporer som kan ge farliga infektioner när du är infektionskänslig.
- Om du kommer i kontakt med någon som är smittad med vattkoppor – ta snarast kontakt med din läkare för diskutera eventuella åtgärder. Vattkoppor kan vara farligt för dig. Risken att du blir sjuk är dock liten om du har haft vattkoppor tidigare eller om du har förebyggande virusprofylax (valaciklovir).

Tappa håret

Cytostatika gör att man tappar hår, men alla tappar dock inte allt sitt hår. När behandlingen är färdig växer håret långsamt ut igen. Alla får ersättning från landstinget för att prova ut en peruk.

Kemisk lunginflammation

I både ABVD- och BEACOPP-behandlingen ingår ett cytostatika som heter bleomycin, och det kan i sällsynta fall ge en kemisk lunginflammation. Det är därför viktigt att säga till om du blir ovanligt trött och andfådd eller får hosta. Risken för kemisk lunginflammation ökar om man behandlas med höga syrgastrick. Om du behöver sövas ska du därför alltid meddela narkosläkaren att du har behandlats med bleomycin. Detta gäller under behandlingstiden och ca 5 år framåt. Bleomycin kan också ge mörka märken i huden om man river sig, t.ex. kliar sig med vassa naglar. Dessa märken kan finnas kvar under lång tid, så klia dig försiktigt!

Stickningar och domningar

Vissa cytostatika kan ge biverkningar från de yttre nervändarna i form av stickningar och domningar i fingrar och fötter. Om dessa besvär blir påtagliga kan läkarna behöva justera cytostatikadoserna. Besvären brukar gå tillbaka efter avslutad behandling, men hos en del försvinner inte besvären helt.



Påverkad sexualitet

Hos kvinnor kan menstruationerna bli oregelbundna och även upphöra helt under cytotstatikabehandlingen. Detta kan leda till besvär i form av värmevallningar och svettningar. Efter avslutad behandling återfår de flesta regelbunden mens. Underlivets slemhinnor kan bli sköra och torra. Dessutom kan illamående, trötthet och eventuellt håravfall påverka sexualiteten både hos män och hos kvinnor. Män bör använda kondom eftersom cytotstatika kan finnas kvar i sperma i upp till 24 timmar efter behandlingen.

Infertilitet

Efter avslutad ABVD-behandling kan de allra flesta få barn, både kvinnor och män. Hos kvinnor finns det dock en risk att den fertila perioden blir kortare, eftersom det finns en ökad risk för att gå tidigare i klimakteriet. Efter BEACOPP-behandling är risken för infertilitet större för båda könen.

Din läkare kommer att diskutera risken för infertilitet med dig och om det är lämpligt att frysa ägg eller spermier före behandlingen.

Trötthet

Cytostatikabehandlingen gör ofta att man blir trött, speciellt en bit in i behandlingen. Det är viktigt att fortsätta göra det du tycker är roligt, att du rör på dig och lever så vanligt som möjligt de dagar behandlingen inte ges.

Känslig hud

Huden är känsligare än vanligt efter cytotstatikabehandlingen så var försiktig med solen. Detta gäller även solarium.

Mage- och tarmbesvär

Förstoppning är en vanlig biverkning under cytotstatikabehandling. Den kan orsakas av läkemedel som ges mot illamående (exempelvis ondansetron), av morfinpreparat, eller av att man rör sig mindre. Fysisk aktivitet kan hjälpa, och det finns också flera olika läkemedel att använda mot förstoppning som din läkare kan förskriva.

Strålbehandling

Om du behöver strålbehandling börjar den ca 3 veckor efter sista cytotstatikakuren. Innan behandlingen börjar blir du kallad till strålbehandlingsavdelningen på ett förberedande besök. Behandlingen ges varje vardag i 2–4 veckor, och varje behandling tar ungefär 15–20 minuter. Biverkningarna beror på vilket område som strålbehandlas och du får mer information från din läkare före strålbehandlingsstarten.

Uppföljning

En till två månader efter avslutad cytotstatika- eller strålbehandling görs en uppföljande röntgenkontroll och det är vanligtvis den sista röntgenkontrollen. Återbesök planeras ungefär var 3:e månad under det första året och sedan glesare i upp till fem år efter avslutad behandling. Om man har fått strålbehandling kan besöken fortsätta även efter fem år.

BILAGA 3

Sammanfattning av cancerbehandling

Diagnos: _____

Datum för diagnos: _____

Plats för tumör/tumörlokal:

Behandlingsprotokoll: _____

Kirurgi:	Ja	Nej	Datum
Cytostatikabehandling:	Ja	Nej	Datum: fr.o.m.–t.o.m.

Preparat	Totaldos
----------	----------

Strålbehandling	Ja	Nej	Datum: fr.o.m.–t.o.m.
-----------------	----	-----	-----------------------

Lokal	Dos	/dygn	Totaldos
-------	-----	-------	----------

Högdosbehandling med stamcellsstöd Ja ___ Nej ___

Datum: _____

Stamceller:

Egna från syskon från släkting från obesläktad givare



Förberedande behandling:

Preparat

Totaldos

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Riskorgan: Risker/planerad uppföljning

Hjärta

Lungor

Sköldkörtel

Bröst

Fertilitet

Att tänka på inför framtiden:

Rök inte! Rökning ökar risken för de flesta sena biverkningar av cancerbehandling.

Motion och hälsosam kost minskar risken för sjukdomar i hjärta och blodkärl.

Övrigt:

Om frågor uppkommer, kontakta: _____



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