

Bein- og bløtvevssarkomer behandlet ved Det Norske Radiumhospital 1980–99



Medisin
og vitenskap

Bakgrunn. Det Norske Radiumhospitals sarkomgruppe har fra 1980 til 1999 behandlet 1 355 pasienter med bløtvevssarkom og 458 pasienter med beinsarkom.

Metode og materiale. Vi har foretatt en retrospektiv gjennomgang av gruppens aktivitet og resultater, og fire femårsperioder er sammenliknet.

Resultater. Pasientkarakteristika har vært relativt stabile, men med en økning av svulster henvist uten forutgående kirurgi. Behandlingsprinsippene har vært relativt uendret. Over tid ble det gjort færre kirurgiske inngrep per pasient, med en betydelig nedgang i amputasjonsfrekvens ved ekstremitetslokaliserte beinsarkomer (78 % i 1980–85 mot 17 % i 1995–99). Andelen pasienter som initialt ble behandlet med kjemoterapi og/eller stråleterapi for metastatisk sykdom har sunket. Prognosen var signifikant dårligere for svulster lokalisert utenfor ekstremiteter og truncusvegg. Pasienter operert før henvisning hadde signifikant høyere risiko for lokalt residiv. Femårs sarkomrelatert overlevelse økte gradvis fra 52 % i første periode til 65 % i siste.

Fortolkning. Studien tyder på at bedret utrednings- og behandlingskvalitet har gitt resultater. Tilførsel av målrettede ressurser til et spesialisert og avgrenset felt kan gi betydelige resultatforbedringer.

Bein- og bløtvevssarkomer er sjeldne kreftformer. De har utgangspunkt i celler av mesenkymal opprinnelse og utgjør om lag 1 % av alle krefttilfeller. I Norge diagnostiseres rundt 40 beinsarkomer og 160 bløtvevssarkomer årlig. Vellykket behandling krever at pasientene tas hånd om av et multidisiplinært diagnostisk og behandlingsmessig team med spisskompetanse innen kirurgi/ortopedi, onkologi, patologi/cytologi, radiologi, nukleærmedisin og cytogenetikk/molekylærgenetikk. Det er særlig viktig at pasienten henvises til en slik enhet uten forutgående kirurgi, da kirurgi utenfor en spesialenhet ofte medfører tumorcellekontaminasjon av nabostrukturer og dårligere lokal tumorkontroll (1).

Det er internasjonal konsensus om at sarkombehandling kun bør foregå ved høyspe-

Gunnar Sæter
gunnar.sater@klinmed.uio.no
Kirsten Sundby Hall
Øyvind S. Bruland
Øyvinn P. Solheim
Onkologisk avdeling

Johan Høie
Gunnar Follerås
Per Helgerud
Avdeling for kirurgisk onkologi

Anna E. Stenwig
Bodil Bjerkehagen
Avdeling for patologi

Kristian Talle
Ingeborg Taksdal
Avdeling for radiologi

Mette Winderen
Seksjon for nukleærmedisin
Sentrallaboratoriet

Det Norske Radiumhospital
0310 Oslo

Sæter G, Hall KS, Bruland ØS, Solheim ØP, Høie J, Follerås G, Helgerud P, Stenwig AE, Bjerkehagen B, Talle K, Taksdal I, Winderen M.

Treatment of bone and soft tissue sarcoma at the Norwegian Radium Hospital 1980–99.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2089–94

Background. The Norwegian Radium Hospital's sarcoma group is a multidisciplinary group with a leading role in the diagnosis and treatment of bone and soft tissue sarcomas in Norway.

Material and methods. From 1980 through 1999, 1,355 patients with soft tissue sarcoma and 458 patients with bone sarcoma were treated. In a retrospective analysis of trends over time, patients were allocated to consecutive five-year periods.

Results. Patient characteristics were relatively stable, but there was an increasing proportion of soft tissue sarcomas being referred without prior surgery. Treatment principles have remained unchanged, with surgery with or without radiotherapy dominating in soft tissue sarcoma and surgery with or without chemotherapy in bone sarcoma. The amputation rate for bone sarcoma has fallen from 78 % to 17 %, and survival has increased significantly for both soft tissue and bone sarcoma patients.

Interpretation. The results indicate significant improvements in the quality of treatment of soft tissue and bone sarcoma. More resources for treatment and organizational development of a multidisciplinary group may contribute to improved quality of care.

☞ Se også side 2088

Tabell 1 Pasientkarakteristika for 1 813 pasienter med bein- og bløtvevssarkom

	1980–84 N = 402	1985–89 N = 423	1990–94 N = 421	1995–99 N = 567
Ratio menn/kvinner	1,28	1,15	0,98	1,05
Median alder ¹ (år; spredning)	54,5 (2–88)	53 (2–92)	54 (5–103)	56 (8–94)
Pasienter med bløtvevssarkom	293	306	311	445
Andel i ekstremitet/truncus ²	68 %	54 %	55 %	58 %
Pasienter med beinsarkom	109	117	110	122
Andel i ekstremitet	61 %	61 %	55 %	55 %
Høygradig malignitet ³	73 %	72 %	70 %	68 %
Tumorutbredelse (cm; spredning) ⁴	8,0 (1–40)	9,0 (1–50)	8,0 (1–40)	9,0 (1–47)
Symptomvarighet (md.; spredning)	6,0 (0–120)	6,0 (0–600)	4,0 (0–480)	5,3 (0–360)
Bosted ⁵				
Helseregion 2	57 %	67 %	77 %	74 %
Helseregion 1	7 %	7 %	4 %	15 %
Helseregion 3–5	35 %	26 %	18 %	11 %

¹ På henvisningstidspunkt² Prosentandel av bløtvevssarkomene med beliggenhet i ekstremitet eller truncus (thorax- og abdominalvegg samt bløtdeler i korsryggen)³ Grad 3 eller 4 på en firegradig skala⁴ Median av primærtumorenes største diameter, inkludert margutbredelse for beintumorer⁵ Hedmark og Oppland var inkludert i helseregion 2. Seks norske pasienter bosatt i utlandet er utelatt

sialiserte enheter (1–3). I Norge er utredning og behandling formelt sentralisert til regionsykehusnivå, uten at man kan dokumentere om denne sentraliseringen fungerer etter intensjonen. Det Norske Radiumhospitalet har tatt hånd om det klart høyeste antall

sarkompasienter i Norge. I tillegg til ansvaret for egen region har sykehuset mottatt pasienter fra andre regioner, spesielt pasienter med beinsarkom og pasienter med residiv. Fra 1997 ble også pasienter fra daværende helseregion 1 med mistenkt eller diagnos-

tisert sarkom videre utredet og behandlet ved Radiumhospitalet, og fra 1991 har sykehuset hatt rollen som nasjonalt kompetansesenter for sarkomer.

Det aktuelle arbeidet representerer en gjennomgang av henvisningspraksis og den kliniske virksomheten til sarkomgruppen ved Radiumhospitalet i 20-årsperioden 1980–99, og er en del av den interne kvalitetskontrollen av kompetansesenterets virksomhet.

Metode og materiale

Sarkomgruppens arbeidsform

Grunnprinsipper for sarkombehandling er tidligere beskrevet i Tidsskriftet (4), og retningslinjer for diagnostikk og behandling er utarbeidet av den skandinaviske sarkomgruppen (5). Pasienter som henvises med en ubiopsert bein- eller bløtvevstumor blir ofte først vurdert poliklinisk av ortoped med spesiell tumorkompetanse. Henvisning med *urørt tumor* er viktig, og vurdering av en rekke benigne svulster blir dermed en nødvendig del av virksomheten. Dersom malignitetsmistanken opprettholdes, gjøres røntgenundersøkelser, MR og dynamisk skjelettscintigrafi av tumorområdet. Ved beintumorer gjøres også lokal CT, og ved høygradige maligne tumorer CT thorax. Ved bløtvevstumorer blir som regel sarkomdiagnosen stilt ved punksjonscytologi og/eller grovnålsbiopsi (ofte ultralydveiledet). Bein-sarkomer diagnostiseres som regel ved åpen kirurgisk biopsi. Celledyrking med påfølgende kromosomanalyse utføres på biopsi- og/eller operasjonsmaterialet, da tumorkaryotypen kan være en viktig diagnostisk og prognostisk markør. For enkelte svulsttyper kan også spesifikke fusjonsgener påvises ved molekylærgenetiske teknikker (6). Åpne biopsier foretas av samme kirurg som skal operere pasienten, slik at tilgangen vurderes ut fra et senere radikalitets- og rekonstruksjonssynspunkt. Dersom pasienten er biopsert før henvisning, innkalles alltid preparatet til revisjon og ev. supplerende undersøkelser (spesielt immunhistokjemi).

Sarkomgruppen, som har om lag 15 medlemmer, møtes fast en gang i uken. Alle bilder og patologiske snitt av aktuelle pasienter gjennomgås, og planer legges for behandling etter ev. videre utredning for hver enkelt pasient. På dette møtet evalueres også pasienten flere ganger i behandlingsforløpet. MR ble tatt i bruk i 1988. I 1996 ble den ortopediske virksomheten flyttet fra Rikshospitalet, Senter for Ortopedi, til Radiumhospitalet. Cytogenetisk og molekylærgenetisk diagnostikk av sarkomer har vært utført fra 1995. I løpet av 1990-årene er kvalitetsansvaret innen hver spesialitet formalisert, og de fleste roller er minst duplisert personellmessig.

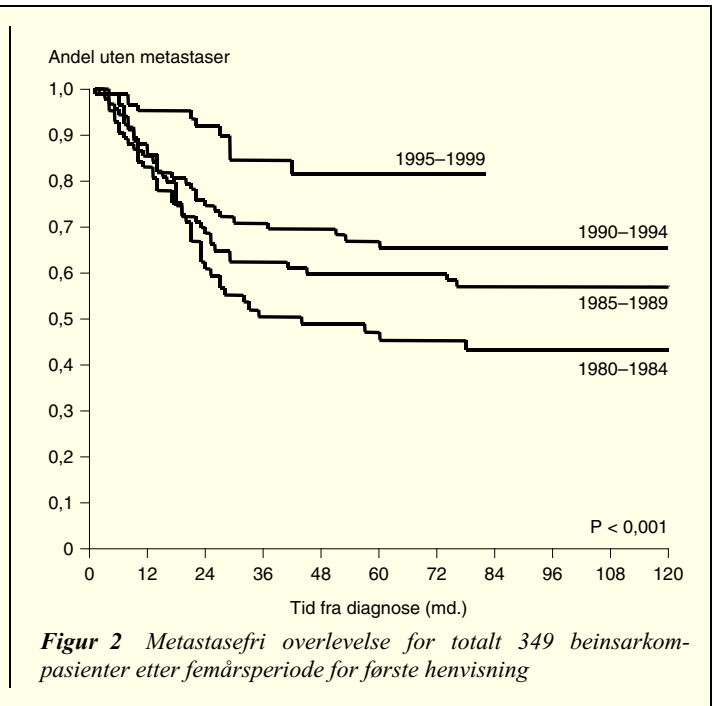
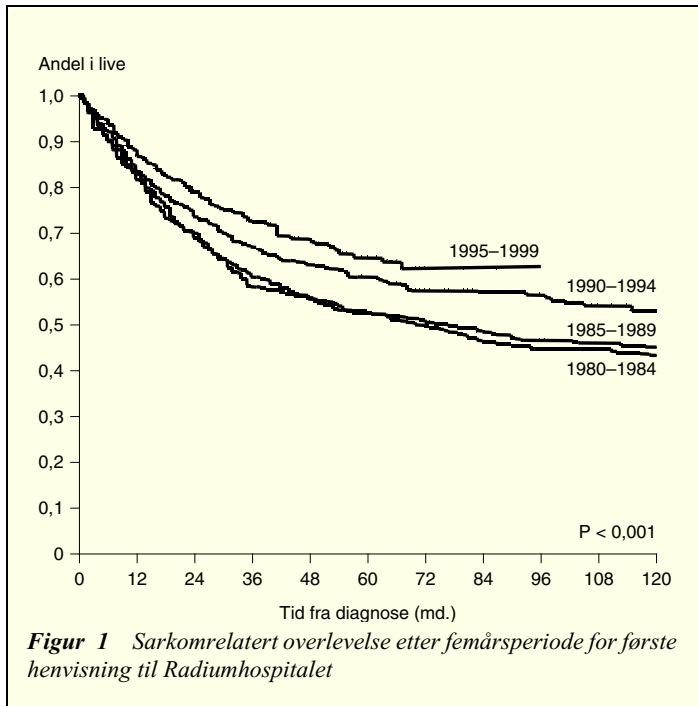
Behandlingsprinsipper

For *bløtvevssarkomer* er kirurgi den dominerende behandlingsmodalitet, og postoperativ strålebehandling gis til pasienter med inad-

Tabell 2 Andel (%) av pasientene med ulik primærbehandling av lokalisert sarkom

	1980–84	1985–89	1990–94	1995–99	P ¹
<i>Bløtvevssarkom (N = 1 093)</i>					
Kirurgi	92	94	93	98	< 0,01
Operert med > 1 inngrep	37	46	37	31	< 0,001
Første inngrep ved					
Radiumhospitalet ²	29	30	47	54	< 0,001
Marginal margin eller bedre ³	59	68	75	76	< 0,001
Vid kirurgisk margin ⁴	30	46	51	44	< 0,01
Stråleterapi – ekstremitet/ truncus	24	30	17	27	
Stråleterapi – andre lokalisasjoner	54	47	33	16	< 0,001
Kjemoterapi	13	10	8	11	
<i>Beinsarkomer (N = 367)</i>					
Kirurgi	77	87	85	90	0,03
Operert med > 1 inngrep	8	12	15	10	
Første inngrep ved					
Radiumhospitalet ²	75	75	88	85	0,03
Vid kirurgisk margin	37	48	47	40	
Amputasjon ⁵	78	44	25	18	< 0,001
Stråleterapi	33	27	17	17	0,01
Kjemoterapi	45	56	41	43	

¹ Khikvadrattest for lineær trend over tid (ikke oppgitt verdi betyr ingen statistisk signifikans)² Første inngrep ved Det Norske Radiumhospitalet, Rikshospitalet eller Sophies Mindes Hospital i samarbeid med sarkomgruppen³ Preparatet er minst omgitt av en tynn brem av mikroskopisk tumorfritt vev⁴ Gjelder svulster lokalisert til ekstremiteter eller truncusvegg. Preparatet er omgitt av en intakt preformert fascie eller en sone av friskt vev som er minst 2 cm bred⁵ Av opererte pasienter med ekstremitetslokalisert tumor



kvat eller suboptimal margin (histologisk bedømt) for å redusere risikoen for lokalt residiv (7). Adjuvant kjemoterapi ble i perioden 1980–85 gitt til om lag 20% av pasientene med høygradig maligne svulster som ledd i en skandinavisk randomisert undersøkelse (8), men har senere hatt en mer beskjeden rolle. Fra 1998 ble kjemoterapi igjen introdusert for en selektert gruppe av pasienter med høy risiko for metastaser fra svulster lokalisert til ekstremiteter og truncus (15–20% av disse) (9, 10). Pasienter med resektabel metastatisk sykdom er fra ca. 1990 blitt behandlet med en kombinasjon av kjemoterapi og metastasektomi (11–13).

For høygradig maligne *beinsarkomer* (osteosarkom, Ewings sarkom og beslektede svulster) spiller kombinasjonskjemoterapi en sentral rolle, og kjemoterapi av økende intensitet har inngått i multimodale skandinaviske behandlingsopplegg (14). Kjemoterapien for disse svulstsykdommene ble intensivert fra 1990, og for strålebehandling ved Ewings sarkom gikk man samtidig over til et hyperfraksjonert opplegg med to behandlinger daglig, tett integrert med kjemoterapi (15). Ytterligere behandlingsintensivering for begge svulsttypene ble foretatt i skandinavisk-italienske samarbeidsprosjekter fra 1997. Pasienter med bruskdifferensierte svulster (kondrosarkom), som har en relativt god prognose, er gjennom hele perioden behandlet med sterk vekt på kirurgi (16). De fleste pasientene har vært fulgt opp poliklinisk med kontroller tre til fire ganger årlig i to år, deretter to ganger årlig til fem år og en gang årlig til ti år etter diagnosen.

Pasientmaterialet

Fra 1995 er pasientdata lagt inn i en database på en av tre måter:

– Retrospektiv gjennomgang av journalene til alle sarkompasienter behandlet ved sykehuset fra 1.1. 1980 til 1.8. 1986 (om lag 560 pasienter).

– Import av data om sykehusets pasienter fra den sentrale skandinaviske databasen i Lund, opprinnelig meldt skriftlig i tiden 1.8. 1986 til 31.12. 1994 (om lag 730 pasienter), supplert med data fra pasientjournalene.

– Fortløpende prospektiv registrering av nye sarkompasienter fra 1.1. 1995 (om lag 600 pasienter).

For å sikre fullstendige data fra alle periodene er databasen matchet elektronisk mot diagnosene i sykehusets pasientadministrative system. Registrering av enklere data er fore-

tatt av en sekretær med spesialopplæring, mer kompetansekrevene data er så registrert etter definerte kriterier av en sarkomkompetent overlege i tilslutning til en obligatorisk kontroll av hele datasettet.

Alle histologiske snitt er vurdert av en eller flere av sykehusets sarkompatologer. Tumormateriale fra pasienter registrert i den skandinaviske sarkomgruppens sentralregister er ettergransket av et sentralt skandinavisk panel for sarkompatologi, foreløpig 20% av bløtvevssarkomene etter 1986 og 14% av hele det aktuelle bløtvevssarkomaterialet. Histologisk undergruppe ble endret hos 42 pasienter (22%), og malignitetsgrad ble endret (fra høy til lav eller omvendt) hos 11 pasienter (6%).

Tabell 3 Behandling ved første metastasetidspunkt for 774 pasienter med metastaser på diagnosetidspunkt eller metastatisk residiv. Bortsett fra antall lesjoner angir tallene andel (%) av pasientene

	1980–84 N = 207	1985–89 N = 200	1990–94 N = 176	1995–99 N = 191	P ¹
Median antall lesjoner ²	4,5	7,5	6,0	> 10	
Kurativ behandlingsintensjon ³	45	38	39	42	0,65
Antall lesjoner ved kurativ intensjon	2,0	2,0	3,5	3,0	
Aktiv tumorrettet behandling ⁴	85	81	80	72	0,01
Kirurgi	38	35	36	42	0,31
Strålebehandling	43	45	34	26	< 0,001
Kjemoterapi	61	55	53	39	< 0,001
Kombinasjonsbehandling	47	45	35	30	< 0,001
Komplett remisjon ⁵	25	23	28	36	0,01

¹ Khikvadrattest for lineær trend over tid

² Vanskelig å kvantifisere eksakt ved mange metastaser. Høyeste antall er derfor satt til > 10

³ Subjektivt bedømt ut fra journalnotater

⁴ Inkluderer kirurgi, stråleterapi og kjemoterapi, men ikke andre palliative tiltak

⁵ Fravær av makroskopisk påvisbar sykdom etter endt behandling

I denne studien har vi valgt å betrakte all primær kirurgi før henvisning under ett, selv om enkelte pasienter kan være primæroperert av kompetente kirurger ved andre regionsykehus.

Studieperioden er inndelt i fire femårsperioder. 35 pasienter med dermatofibrosarcoma protuberans og 36 pasienter med Kaposi sarkom er ekskludert. Etter disse korleksjonene gjenstår totalt 1 813 pasienter fra hele 20-årsperioden.

Statistisk analyse

For analyser av eventuelle endringer i henvisningsstatus over tid er anvendt khikvadrattest for lineær trend. Overlevelse er beregnet etter Kaplan-Meiers metode, og forskjeller i overlevelse er sammenliknet med logranktest. Sarkomrelatert død er definert som død av sarkom eller død av behandlingskomplisasjon. Ca. 90 pasienter som i databasen var registrert døde av ukjent årsak, ble samkjørt med Kreftregisterets data for å identifisere dødsårsaken.

For sammenlikninger av individuelle faktors betydning for sarkomrelatert overlevelse er anvendt Cox' regresjonsanalyser. Faktorer som gav en forskjell i univariate analyser med $p < 0,20$, ble tatt med i regresjonsanalysene. Som statistisk test for uavhengighet i regresjonsanalysene er anvendt Walds test.

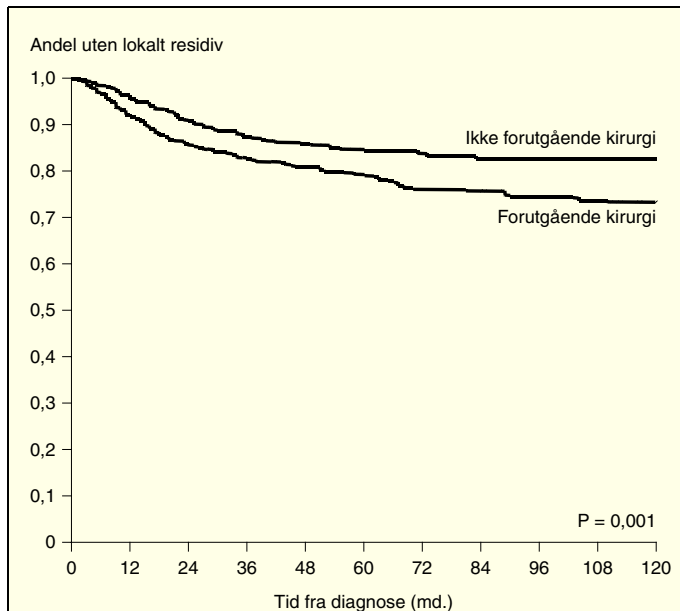
Resultater

Antall henviste pasienter var stabilt i de tre første periodene, for så å øke med 36 % i siste periode (tab 1). Økningen skyldtes særlig pasienter med bløtvevssarkom fra daværende helseregion 1 og 2. Økningen av bløtvevssarkompasienter fra helseregion 2 har vært jevn gjennom hele studieperioden, samtidig som antall pasienter fra helseregion 3–5 har gått gradvis ned. Andelen dype bløtvevssarkomer beliggende i retroperitoneum, abdomen og bekken økte gradvis fra 17 % i første periode til 30 % i siste, og høygradig maligne bløtdelssvulster var stabilt dominerende (tab 1). For beinsarkomer var det en tendens til økende andel sentralt beliggende svulster med en viss nedgang i malignitetsgrad og en økning i median alder. Det har vært liten eller ingen endring i tumordiameter og symptomvarighet (tab 1).

For pasienter som ikke er døde av sarkom eller er døde av ukjent årsak, var median observasjonstid 68 måneder (spredning 1–333 md.). For de fire femårsperiodene var median observasjonstid henholdsvis 124, 121, 88 og 32 måneder.

Utvikling i henvisningsmønster

Det var en jevn økning i prosentandel pasienter som var optimalt henvist uten forut-



Figur 3 Lokalt residivfri overlevelse for pasienter med bein- og bløtvevssarkom avhengig av om de var henvist med ($N = 830$) eller uten ($N = 832$) forutgående kirurgi rettet mot primærtumor

gående kirurgi, fra 38 % i første periode til 55 % i siste. Denne bedringen gjaldt i hovedsak for dyptliggende bløtvevssarkomer i ekstremiteter og truncus (fra 31 % til 57 %) og for beinsarkomer utenfor ekstremitet (fra 45 % til 67 %). Andelen urørte bløtvevssarkomer beliggende overflattisk, retroperitonealt eller i hode-hals-området forble lav, i størrelsesorden 20–40 %.

Behandling

Tabell 2 og tabell 3 omhandler utviklingen i behandlingsmønster over tid. Kirurgi var den stabilt dominerende modalitet uansett sarkomtype og lokalisasjon. Antall inngrep på primærtumor har gått ned, andelen pasienter som får sitt første inngrep i regi av sarkomgruppen er fordoblet, og den kirurgiske kvaliteten (vurdert ut fra kirurgiske marginer) er gradvis blitt bedre. Bruken av stråleterapi har vært stabil for bløtvevssarkomer i ekstremitet og truncus (ca. 25 % strålebehandlet), mens den har gått signifikant ned for andre lokalisasjoner.

Kjemoterapi har hatt en stabilt beskjeden plass i primærbehandlingen av bløtvevssarkom, men har hatt en betydelig større rolle ved beinsarkom, hvilket er i samsvar med etablert internasjonal praksis (17).

Amputasjonsfrekvensen ved ekstremitetslokalisert beinsarkom ble redusert fra 78 % til 18 %, uten reduksjon i kvaliteten på den kirurgiske margin eller økt bruk av supplerende stråleterapi (tab 2).

Ved metastatisk sykdom har andelen pasienter hvor behandlingen har hatt kurativt siktemål vært stabil rundt 40 %, mens andelen pasienter som har fått stråleterapi og/eller kjemoterapi ved første metastaseepisode har gått signifikant ned. Samtidig økte andelen pasienter som ble brakt i komplett remi-

sjon fra 25 % i 1980–85 til 36 % i 1995–99 (tab 3), noe som tyder på en større seleksjon av pasienter for kurativ behandling, samt en mer avventende holdning til palliativ behandling ved asymptomatisk metastatisk sykdom.

Sarkomrelatert overlevelse

Figur 1 viser en gradvis positiv utvikling i sarkomrelatert overlevelse. For bløtvevssarkomer var bedringen begrenset til svulster lokalisert til ekstremiteter og truncus (økning fra 60 % til 75 % etter fem år, $p < 0,001$), overlevelsen for andre lokalisasjoner var stabil på 45–50 %. For beinsarkomer var det forbedring for alle lokalisasjoner (fra 44 % til 68 %, $p < 0,01$). For begge tumortyper var forbedringen signifikant bare for pasienter med ikke-metastatisk sykdom på diagnosetidspunktet.

Metastasefri overlevelse

For pasienter henvist med lokalisert sykdom var det en gradvis og signifikant økning i metastasefri overlevelse (ved fem år henholdsvis 65 %, 67 %, 69 % og 77 % i de påfølgende femårsperiodene, $p = 0,002$). Bedringen var mest markant for beinsarkomer ($p < 0,001$) (fig 2) og for høygradig maligne svulster ($p = 0,02$).

Lokal tumorkontroll

For pasientgruppen som helhet var det ingen signifikant endring i risiko for lokalt residiv (80–85 % lokal residivfrihet etter fem år), ei heller for noen undergruppe av pasienter. Pasienter med ekstremitets- eller truncuslokalisert bløtvevssarkom hadde signifikant lavere risiko for lokalt residiv enn pasienter med andre svulstlokalisasjoner (19 % versus 21 % etter fem år og 21 % versus 34 % etter ti år, $p = 0,02$). For pasienter behandlet i siste femårsperiode var det estimerte femårsrisikoen for lokalt residiv 16 % for ekstremitets- og truncuslokalisert bløtvevssarkom, mens risikoen for pasienter med ekstremitetslokalisert beinsarkom var 6 %. Figur 3 viser at sannsynligheten for lokal residivfrihet var signifikant relatert til om pasienten var operert eller ikke før henvisning til Radiumhospitalet. Denne sammenhengen var relativt konstant uansett pasientkategori.

Faktorer med uavhengig betydning for overlevelse

Følgende potensielle faktorer ble først testet i univariate analyser av sarkomrelatert overlevelse, der bein- og bløtvevssarkomer ble analysert hver for seg: alder ved diagnose, kjønn, symptomvarighet, største tumordiameter, stadium ved diagnose (metastaser eller ikke), tumorlokalisasjon (kroppsdeler og

dyp), malignitetsgrad og femårsperiode for første henvisning. Faktorer som gav resultatforskjeller med $p < 0,20$ i univariate analyser ble så testet i Cox' regresjonsanalyser. Følgende faktorer ble funnet å ha uavhengig positiv effekt på overlevelse ved bløtvevs-sarkom: ikke-metastatisk sykdom ved diagnose (relativ risiko for sarkomrelatert død sammenliknet med metastatisk sykdom 0,21, $p < 0,001$), tumordiameter < 8 cm (0,43, $p < 0,001$), alder < 60 år (0,64, $p < 0,001$), tumor lokalisert til ekstremitet eller truncus (0,62, $p < 0,001$) og henvisning til sarkomgruppen etter 1989 (0,63, $p < 0,001$). På samme måte var ikke-metastatisk sykdom, alder < 60 år, lav malignitetsgrad, tumorstørrelse < 10 cm, ekstremitetslokalisasjon og henvisning etter 1994 av uavhengig gunstig betydning for overlevelse ved beinsarkom.

Multivariat analyse av metastasefri overlevelse ved beinsarkom viste at de eneste uavhengige gunstige prognostiske faktorer var lav malignitetsgrad ($p < 0,001$) og henvisning etter 1994 ($p < 0,001$) sammenliknet med første periode. For periodene 1985–89 og 1990–94 var det økende tendens til gradvis forbedring sammenliknet med perioden 1980–84 ($p = 0,14$ og $p = 0,09$) (fig 2).

Diskusjon

I internasjonal sammenheng er dette et av de største pasientmateriale over bein- og bløtvevs-sarkomer som er publisert fra en enkelt institusjon, og resultatene ligger generelt meget godt an i forhold til det som kan regnes som internasjonal standard (18, 19). Sarkommaterialer kan imidlertid være vanskelig å sammenlikne pga. heterogenitet hva angår tumorlokalisasjon og histologiske undertyper. I så måte utmerker dette materialet seg ved å ha nær alle lokalisasjoner representert, inkludert om lag 350 pasienter med tumorer i abdomen og retroperitoneum, hvilket er en prognostisk ugunstig gruppe (20).

Hvis man legger aksepterte insidenstall til grunn (21, 22), finner man at vår sarkomgruppe har behandlet en økende andel av landets bløtvevs-sarkomer (rundt 45 % i første periode og 70 % i siste). Denne økningen kommer imidlertid utelukkende fra daværende helseregion 1 og 2, og antall pasienter henvist fra helseregion 3–5 har falt gjennom studieperioden. Tatt i betraktning at denne kreftformen er sjelden og at den er ressurs- og kompetansekrevende, tillater vi å sette spørsmålsteget ved om dette er en gunstig utvikling.

Henvisningsmønsteret har generelt bedret seg noe i studieperioden, idet andelen pasienter med bløtvevs-sarkom som var henvist uten forutgående kirurgi har økt, spesielt for dype svulster lokalisert til ekstremiteter og truncusvegg. Denne moderate bedringen har så langt ikke gitt seg utslag i bedret lokal kontroll, dog er observasjonstiden for siste periodes pasienter relativt kort. Andelen

urørte svulster er stadig for lav, særlig når man tar i betraktning kirurgisk kvalitetsens store betydning for muligheten til å oppnå lokal tumorkontroll. Grunnen til at pasienter opereres før henvisning er som regel gal preoperativ diagnose (tentativt lipom, synovitt, hematom, ganglion etc.) – inngrep på kjent sarkom forekommer svært sjelden. Erfaringer fra Sverige tyder på at omfattende informasjonsarbeid kan øke andelen pasienter med urørte svulster (10), og kompetansesenteret planlegger å intensivere informasjonsvirksomheten overfor samarbeidende sykehus og primærleger for ytterligere å forbedre henvisningsrutinene.

Femårsrisikoen for lokalt residiv ved ekstremitets- og truncuslokalisert bløtvevs-sarkom var etter vår oppfatning for høy også i siste periode (16 %). Dette kan ha sammenheng med et relativt lavt forbruk av postoperativ strålebehandling, og i samarbeid med den skandinaviske sarkomgruppen har kompetansesenteret nylig revidert og utvidet indikasjonene for slik terapi. Litteraturen gir gode holdepunkter for at dette vil redusere faren for lokalt residiv, men gevinsten må veies opp mot seneffekter av stråleterapien og sannsynlige behandlingsmuligheter ved et eventuelt residiv. Vår målsetting er å redusere frekvensen av lokalt residiv ved ekstremitets- og truncuslokalisert bløtvevs-sarkom til under 10 %.

Forekomsten av lokalt residiv for beinsarkomer har vært stabilt lav, samtidig som amputasjonsfrekvensen har sunket dramatisk. Forbedringen i sarkomrelatert overlevelse som har inntrådt etter 1990 må karakteriseres som betydelig. Selv om det ikke har vært mulig å korrigere for enkelte prognostiske variabler (bl.a. mikroskopisk nekrose og karinvasjon), mener vi at de multivariate analysene korrigerer for de viktigste parametrene (19, 23). Observasjonstiden for pasientene i siste femårsperiode er kort, men de forskjellene som fremkommer, har sterk statistisk signifikans, samtidig som bedringen er generell over tid. Internasjonal litteratur tyder ikke på at den naturlige prognose ved sarkomer har bedret seg. Resultatene viser derfor med stor sannsynlighet at den gradvise bedring i resultater iallfall delvis har sammenheng med bedret behandlingskvalitet.

Resultatforbedringen er kommet til tross for et «lavere» behandlingsforbruk – spesielt har det vært nedgang i antall operasjoner for bløtvevs-sarkom, i stråleterapi ved abdominale svulster og beinsarkom og i behandling generelt ved metastatisk sykdom. Vi tolker dette som et resultat av systematisk opparbeidet erfaring, med bedre seleksjon av riktig pasient til riktige tiltak. For beinsarkomene har også økende intensitet i kjemoterapien vært av betydning.

Radiumhospitalet har bevisst satset på å tilføre sarkomgruppen ressurser. Aktiv deltakelse i sterke internasjonale faggrupper som den skandinaviske sarkomgruppen,

med tilhørende forskningsaktivitet, har vært av stor betydning. Det samme gjelder utarbeiding av årsrapporter med vekt på egen faglig virksomhet. Kvalitetsforbedring i helsetesen har et organisasjonsmessig element og et kostnadselement som ikke skal undervurderes. Resultatdokumentasjon etter iverksatte målrettede tiltak er tilsvarende viktig. Vi mener at dette arbeidet er et eksempel på slik dokumentasjon.

Følgende personer har også gitt viktige bidrag til sarkomgruppens virksomhet eller til det aktuelle arbeidet:

Sigmund Skjeldal, Karl-Erik Giercksky, Avdeling for kirurgisk onkologi, Wenche Reed, Avdeling for patologi, Unni Haakenaasen, Avdeling for radiologi, Magne Aas, Seksjon for nukleærmedisin, Sverre Heim, Seksjon for cytogenetikk, Eva Skovlund, Kontor for klinisk forskning, Aage Johansen, Kreftregisteret, Anders Walløe, Ortopedisk avdeling, Ullevål universitetssykehus, Morten Boysen, Øre-nese-hals-avdelingen, Rikshospitalet, Ingjald Bjerkreim, Rikshospitalets Senter for Ortopedi.

Vi takker Liv Aagedal for uvurderlig sekretærhjelp i vedlikeholdet av sarkomdatabasen, samt pleiepersonalet ved sykepostene A6 og A5 for deres profesjonalitet og omsorg for sarkompasientene.

Litteratur

1. Gustafson P, Dreinhöfer KE, Rydholm A. Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center. A comparison of quality of surgery in 375 patients. *Acta Orthop Scand* 1994; 65: 47–50.
2. Wiklund T, Huuhtanen R, Blomqvist C, Tukiainen E, Virolainen M, Virkkunen P et al. The importance of a multidisciplinary group in the treatment of soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer* 1996; 32A: 269–73.
3. Biermann JS, Baker LH. The future of sarcoma treatment. *Semin Oncol* 1997; 24: 592–7.
4. Solheim Ø, Stenwig AE, Talle K, Høie J. Bløtvevsarkom. Prinsipper for primærdiagnostikk, utredning og behandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1987; 107: 255–7.
5. Alvegard TA, Bauer H, Blomqvist C, Möller T, Rydholm A, Saeter G. The Scandinavian Sarcoma Group. Background, organization and the Central Register – the first 20 years. *Acta Orthop Scand* 1999; 70 (suppl 285): 3–7.
6. Mandahl N, Mertens F, Mitelman F. Genetic changes in bone and soft tissue tumors. *Acta Orthop Scand* 2001; 70 (suppl 285): 30–40.
7. Solheim Ø, Alvegard TA. The Scandinavian Sarcoma Group. Ten years experience. *Acta Oncol* 1989; 28 (suppl 2): 1–76.
8. Alvegard TA, Sigurdsson H, Mouridsen H, Solheim Ø, Unsgaard B, Ringborg U et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin in high-grade soft tissue sarcoma: a randomized trial of the Scandinavian Sarcoma Group. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1504–13.
9. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Lancet* 1997; 350: 1647–54.
10. Gustafson P. Soft tissue sarcoma. Epidemiology and prognosis in 508 patients. *Acta Orthop Scand* 1994; 65 (suppl 259): 1–31.
11. Wiklund T, Saeter G, Strander H, Alvegard T, Blomqvist C. The outcome of advanced soft tissue sarcoma patients with complete tumour regression after either chemotherapy alone or chemotherapy plus surgery. *The Scandinavian*

→

Sarcoma Group Experience. Eur J Cancer 1997; 33: 357–61.

12. Sæter G, Alvegård TA, Monge OR, Strander H, Turesson I, Klepp R et al. Ifosfamide and continuous infusion etoposide in advanced adult soft tissue sarcoma. A Scandinavian Sarcoma Group phase II study. Eur J Cancer 1997; 33: 1551–8.

13. Sæter G. Chemotherapy for adult soft tissue sarcoma: does it work? Acta Orthop Scand 2001; 68 (suppl 273): 139–44.

14. Sæter G, Wiebe T, Wiklund T, Monge O, Wahlqvist Y, Engström K et al. Chemotherapy in osteosarcoma. The Scandinavian Sarcoma Group experience. Acta Orthop Scand 1999; 70 (suppl 285): 74–82.

15. Elomaa I, Blomqvist C, Saeter G, Nilbert M, Monge OR, Wiebe T et al. Chemotherapy in Ewing's sarcoma. The Scandinavian Sarcoma Group experience. Acta Orthop Scand 1999; 70 (suppl 285): 69–73.

16. Solheim ØP, Sæter G, Høie J, Talle K, Stenwig AE, Winderen M et al. Behandling av kondrosarkom. En retrospektiv undersøkelse ved Det Norske Radiumhospital. Tidsskr Nor Lægeforen 1994; 114: 3075–8.

17. Sæter G, Alvegård TA, Elomaa I, Wiebe T, Björk O, Strander H et al. Chemotherapy for osteosarcoma and Ewing's sarcoma. Acta Orthop Scand 1997; 68 (suppl 273): 120–5.

18. Storm HH. Survival of adult patients with cancer of soft tissues or bone in Europe. EURO-CARE Working Group. Eur J Cancer 1998; 34: 2212–7.

19. Rydholm A, Gustafson P, Alvegård TA, Sæter G, Blomqvist C. Prognostic factors in soft tissue sarcoma. A review and the Scandinavian Sarcoma Group Experience. Acta Orthop Scand 1999; 70 (suppl 285): 50–7.

20. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. Ann Surg 1998; 228: 355–65.

21. Ross JA, Severson RK, Davis S, Brooks JJ. Trends in the incidence of soft tissue sarcomas in the United States from 1973 through 1987. Cancer 1993; 72: 486–90.

22. Dorfman HD, Czerniak B. Bone cancers. Cancer 1995; 75: 203–10.

23. Pisters PW, Leung DH, Woodruff J, Shi W, Brennan MF. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. J Clin Oncol 1996; 14: 1679–89.

○

Bokomtaler

2082 Dyregrov A
Psykologisk debriefing

2115 Blount T, McKenzie E
Pilatestrening

2140 Dyregrov A
Katastrofepsykologi