Bløddelssarkomer i ekstremiteterne

– Betydning af kirurgisk margin

Version 2.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
9. januar 2024 (DSG)
Administrativ godkendelse
5. februar 2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 1. januar 2027

INDEKSERING
Bløddelssarkom, kirurgisk margin

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Formulering af anbefalinger	” 2. En adækvat tumor margin afhænger af tumortype, herunder malignitetsgrad og histopatologi (B)” udskiftet til ” 2. For bestemmelse af adækvat tumormargin, bør tumortype, herunder malignitetsgrad og histopatologi klarlægges (B)”
Litteratur- og evidensgennemgang	Der er tilføjet beskrivelse af to nye studier under afsnit ” Margin og lokalrecidiv vs margin og overlevelse”
Referencer	Opdatering af studier generelt gennem retningslinjen
Forfattere	Thomas Baad-Hansen og Anna Bertoli Borgognoni

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog) 1
1. Anbefalinger (Quick guide) 2
    Kirurgisk margin 2
2. Introduktion 3
3. Grundlag 4
    Kirurgisk margin 4
4. Referencer 9
5. Metode 11
6. Monitorering 13
7. Bilag 14
8. Om denne kliniske retningslinje 17

1. Anbefalinger (Quick guide)

Kirurgisk margin

1. **Ved kirurgisk behandling af bløddelssarkomer bør det tilstræbes at der opnås negativ margin/vid margin ved primær operation (A)**

2. **For bestemmelse af adækvat tumormargin, bør tumortype, herunder malignitetsgrad og histopatologi klarlægges (B)**

3. **I tilfælde af at tumor er i tæt relation til en vel defineret anatomisk struktur kan den kirurgiske margin reduceres (D)**

4. **Ved opnået negativ tumormargin/vid resektion reduceres risikoen for lokalrecidiv (D)**

5. **Der er ikke konsensus for om negativ tumormargin/vid resektion påvirker overlevelsen (D)**

2. Introduktion

Sarkomer er en inhomogen gruppe af sjældne kræftsygdomme der opstår i bindevævet. I Danmark udgør patienter diagnosticeret med sarkomer cirka 1% hos voksne (men omkring 10% hos børn) af alle nye cancer tilfælde (svarende til en incidens på 300-320) (1). Flertallet af disse er bløddelssarkomer og kun en mindre gruppe er lokaliseret i knoglevæv. Den samlede 5 års overlevelse for kræftformen er ca. 65%, hvorfor der ved udgangen af 2016 i Danmark lever 2327 personer behandlet for bløddelssarkomer (2).
Trods det relativt lave antal patienter, har det stor samfundsmæssig betydning, da det også er børn og unge voksne, der rammes af sygdommen. Behandlingen er multimodal og kompleks og sarkompatienter oplever ikke sjældent betydelig morbiditet som følge af behandling (3).
Den vigtigste del af sarkombehandlingen er derfor kirurgi og betragtes som en nødvendighed for kurativ intenderet behandling. Bløddelssarkomer er kun i mindre omfang påvirkelige af kemoterapi, hvorimod strålebehandling har en tiltagende betydning som adjuverende behandling (4).
Målet med sarkomkirurgi er at fjerne hele tumoren med en margin af sundt væv, men selvom der opnås hvad der opfattes som komplet tumor resektion kan alligevel ses lokalrecidiv og metastasering, hvilket rejser spørgsmålet om hvad er en tilstrækkelig margin.
Denne kliniske retningslinje omhandler kun bløddelssarkomer lokaliseret i ekstremiteterne.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Retningslinjen dækker patienter diagnosticeret med bløddelssarkomer lokaliseret i ekstremiteterne.
Diagnosekoder DC491, DC492, DC495.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

Kirurgisk margin

1. **Ved kirurgisk behandling af bløddelssarkomer bør det tilstræbes at der opnås negativ margin/vid margin ved primær operation (A)**

2. **For bestemmelse af adækvat tumormargin, bør tumortype, herunder malignitetsgrad og histopatologi klarlægges (B)**

3. **I tilfælde af at tumor er i tæt relation til en vel defineret anatomisk struktur kan den kirurgiske margin reduceres (D)**

4. **Ved opnået negativ tumormargin/vid resektion reduceres risikoen for lokalrecidiv (D)**

5. **Der er ikke konsensus for om negativ tumormargin/vid resektion påvirker overlevelsen (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Kirurgisk margin:

Betydningen af den kirurgiske margin ved behandlingen af bløddelssarkomer har været genstand for diskussion i en lang årrække. Der foreligger hverken kliniske randomiserede studier eller egentlige kohorte studier til at belyse problemstillingen. Den tilgængelige forskning på området baseres udelukkende på historiske opgørelser og har derfor et relativt lavt evidensniveau – stort set kun evidensniveau 4.

Klassifikation af kirurgisk margin:

Fravær af en fælles klassifikation (se tabel 1) af adækvate kirurgiske marginer besværliggør også en direkte sammenligning af de tilgængelige publicerede studier. Den første velkendte klassifikationen af kirurgisk margin blev beskrevet af Enneking et al. (5) og senere adapteret af The Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) hvor margin beskrives som intralæsionel, marginal, vid og radikal/kompartmentel. American Joint Committee on Cancer (AJCC) (6) har anbefalet det såkaldte R system beskrivende margener som negative, mikroskopisk positive eller makroskopisk positive og endeligt har The College of American Pathologists været fortaler for et system beskrivende afstanden målt med SI enheder til en negativ margin til tumor (7). Se tabel 1 for et samlet overblik over det nævnte klassifikationer.

Margin klassifikation	Definition
MSTS system	
Intralæsionel	Tumor tilstede i margin
Marginal	Pseudokapsel/reaktiv zone i margin
Vid	Histologisk ikke reaktivt normalt væv i margin
Radikal	Normalt væv i en anatomisk kompartment omkring tumor, en bloc resektion
AJCC R system	
R0	Makroskopisk og mikroskopisk negativ margin
R1	Mikroskopisk positiv margin
R2	Makroskopisk positiv margin
Margin afstand	Afstand fra kanten af tumor til tusch markeret kirurgisk resektion i cm

Tabel 1. Klassifikation af kirurgisk margin

Ovenstående klassifikationer anvendes alle i internationale peer reviewed artikler, hvorfor en direkte sammenligning mellem artikler set ikke er muligt, i det tilfælde hvor forskellige klassifikationer er anvendt. Hertil kommer, at en adækvat kirurgiske margin defineres af bl.a. tumor type (malignitetsgrad og histopatologi), størrelse og anatomisk lokalisation (8).

Kirurgisk margin og af bløddelssarkompatologi:
Med ganske få undtagelser, er det dog en generel opfattelse, at positiv margin er associeret med større risiko for lokalt recidiv (9, 10).

Paradoksalt er det dog velkendt, at specifikke undertyper af bløddelssarkomer, eksempelvis epiteloidesarkomer og myxofibrosarkomer, har en øget tendens til lokalrecidiv selvom om der ved index operationen er opnået en vid resektion i henhold til Enneking klassifikationen (11).

Dette underbygges af et retrospektivt studie af Sambri A. et al. (12) med i alt 119 patienter diagnosticeret med myxofibrosarkomer. Af disse opnåede 106 patienter (89.9%) R0 margin, og 13 (10.1%) R1 margin, men efter 5 års opfølgning der kunne ikke på vises signifikant forskel i antallet af lokalrecidiver.

Omvendt accepteres en marginal resektion ved andre subtyper af bløddelssarkomer grundet den lave risiko for lokalrecidiv. Eksempelvis beskrives risikoen for lokalrecidiv som lav (13-15) ved excision af et lavmalignt liposarkom med en mikroskopisk positiv margin.

Kirurgisk margin og afstand:

Betydningen af omfanget (her læses antal mm) af den kirurgiske margin er uafklaret. I et retrospektivt studie med i alt 531 patienter behandlet for bløddelssarkomer (ingen stratificering af malignitetsgrad) konkluderes, at resektion af tumor med mindre end 1mm er associeret højere lokalrecidiv rate (16).

I et konsekutivt studie med 643 patienter, blev der i gruppen af patienter der opnåede R0 resektion foretaget yderligere stratificering i 3 undergrupper (≤1 mm margin fra tumor vs. 1-5 margin fra tumor mm vs. >5 mm margin fra tumor) (17). I artiklen kunne der ikke konstateres forskel i antallet af lokalrecidiver i opfølgningsperioden. Studiet konkluderer på baggrund af dette, at så længe det er tale om en negativ margin er afstanden til tumor irrelevant. I ingen af disse studier fremgår det, om det er operatør eller patolog som definerer tumormargin.

Kirurgisk margin og tumorstørrelse:

Størrelsen af bløddelssarkomer er ligeledes beskrevet som værende en prognostisk faktor for risikoen for lokalrecidiv uagtet kirurgisk margin. I et retrospektivt kohortestudie med i alt 127 patienter viste tumorstørrelsen en hazard ratio (HR) på 3.9 som en ugunstig prognostisk faktor, samme studie viste i øvrigt en signifikant ugunstig association mellem margin og lokalrecidiv om end margin ikke var kvantificeret i studiet (18). Andre studier har også kunne påvise samme association, således har bl.a. Maretty-Nielsen et al. (19) kunne påvise at tumor størrelse have negativ indvirkning på raten af lokalrecidiv. Samme konklusion fandt Massi et al. (20) ved en opgørelse af 42 patienter diagnosticeret med leiomyosarkomer. Tumor med en størrelse over 10 cm var her en negativ prognostisk faktor.

En nærliggende antagelse kunne være, jo større tumor er, jo større overflade og hermed større risiko for kompromitteret margin, omend dette ikke er underbygget.

Kirurgisk margin og anatomisk lokalisation:

Den anatomiske lokalisation har også vist sig have betydning for den kirurgiske margin. European Society for Medical Oncology (ESMO) (21) anbefaler en kirurgisk margin på 1 cm men i tilfælde af en anatomisk barriere, fascie, periost og lignende støder op til tumor, kan denne decimeres. National Comprehensive Cancer Network (22) rekommanderer negative marginer, men "tætte" marginer kan være nødvendige for at kunne bevare kritiske neurovaskulære strukturer.

Sidstnævnte selskab anbefaler supplerende strålebehandling når <1 cm eller mikroskopisk positiv margin til betydende knoglestruktur, blodkar eller nervevæv. (betydningen af strålebehandling og margin er tidligere publiceret i retningslinje under http://dsg.ortopaedi.dk/faktablade/)

Der er modstridende fund hvad angår hyppigheden af lokalrecidiv i forhold til hvor dybt tumor er placeret. Et studie med 140 patienter med uddifferentierede pleomorfe sarkomer kunne ikke påvise en signifikant forskel på antallet af lokalrecidiver over en 5- årig periode hvad angår overfladisk versus profund placering af tumor (23). Modsat viser et retrospektivt studie med 181 bløddelssarkomer lokaliseret i ekstremiteterne en signifikant højere rate af lokalrecidiver, når disse er lokaliseret dybt (24). Samme observation blev gjort af Gronchi et al i et studie fra 2005 (25).

Margin og lokalrecidiv vs margin og overlevelse

Tilstedeværelse af tumorvæv nær ved, eller i margin antages som beskrevet oven for at øge risikoen for lokalrecidiv, men hvorvidt en positiv margin eller efterfølgende lokalrecidiv påvirker overlevelsen, er kontroversielt. Gronchi et al. (25) publicerede i 2005 et retrospektivt studie hvor i alt 911 patienter med bløddelssarkomer blev behandlet kirurgisk.

I den ene gruppe var 642 patienter diagnosticeret med en primær tumor, og i den anden gruppe var der 269 patienter med første gangs lokalrecidiv. Samlet blev der opnået en negativ margin (> 1mm) i 86% af tilfældene. I gruppen hvor der opnåedes en negativ margin fandt man at patienter med primær sygdom havde signifikant lavere sygdoms specifik dødelighed i forhold til patienter med lokalrecidiv (25% vs 37%, ved 10 års opfølgning).

I dette studie var således ikke kun tumorstørrelse, malignitetsgrad, dybde og histologi, men også *lokalrecidiv* prognostisk for forøget sygdoms specifik dødelighed. En positiv mikroskopisk margin derimod, kunne ikke påvise at påvirke dødeligheden signifikant, dog blev der fundet en tendens til fordel for negativ margin. I gruppen af patienter med lokalrecidiv var den prognostiske effekt af positiv margin højere med en HR på 1.6. Studiet konkluderer, at i tilfælde af lokalrecidiv bør den lokale (kirurgiske) behandling være mere omfattende.

I et lignende studie med 248 patienter diagnosticeret med grad II og III ekstremitets bløddelssarkomer fandt man at den 5-årige kumulative lokalrecidiv incidens var på 4%, men patienter med en positiv margin eller en margin på under 2 mm havde en signifikant laver 5 år overlevelse end patient med en margin over 2 mm/vid margin (47% vs. 70%) (26).

Spørgsmålet er måske, om der i tilfælde af lokalrecidiv a priori er en øget risiko for at sygdommen er dissemineret før en planlagt re-excision, og derfor er overvejelserne om kirurgisk margin mindre relevant. Anbefalingen bør derfor være, at man i det omfang, det er muligt, skal sikre negative marginer ved index operationen.

Modstridende til de 2 ovennævnte studier, kunne Willeumier et al. (18) i deres studie med 127 patienter med højmaligne bløddelssarkomer vise at der var en kraftig association mellem positiv margin og lokalrecidiv (HR 10.2), men *ikke* en signifikant association mellem positiv margin og fjernmetastaser eller overlevelse.

I 2022 Kannan et al. publicerede et systematisk review med 1380 patienter med leiomyosarkomer. I fire artikler (530 patienter) havde man data om betydning af de kirurgiske marginer på overlevelse. Man fandt en reduktion i overlevelse ved positive marginer med OR 2.12 (1.36–3.32, $p < 0.01$) (27).

Desuden i 2023 publicerede Sachetti et al. en retrospektiv studie med 211 patienter med synovial sarkomer. Man fandt at kirurgiske marginer havde en betydning for overlevelse med HR of 2.4 (95 CI: 1.2–4.9; p:0.01) (28).

Patientværdier og – præferencer

Man må forvente at patienter ønsker kræftknuden fjernet med en tilstrækkelig stor margin som fra en a priori-antagelse er, at jo mere sundt væv der fjernes, desto mindre risiko er der for man efterlader kræftceller. Herved risikeres dog at fjernelse af omfattende bløddelsvæv som kan påvirket det funktionelle resultat. Der forelægger ingen opgørelser over patientpræferencer, men patienter vil altid blive inddraget i beslutningen om omfanget af det planlagte kirurgiske indgreb og informeret om konsekvenserne heraf.

Rationale

Anbefalingerne gives ud fra de tilgrundliggende studier. Som udgangspunkt er evidensniveauet af den tilgængelige litteratur lav, og anbefalingerne er derfor ligeledes præget af en begrænset videnskabelig styrke.

4. Referencer

1. Sarkomer og aggressive benigne tumorer. Referenceprogram udarbejdet under Dansk Sarkomgruppe (DSG): Hearing before the Dansk Sarkom Gruppe(2013).
2. AoNC R. NORDCAN database [Available from: https://www-dep.iarc.fr/nordcan/dk/frame.asp2020.
3. Saebye C, Amidi A, Keller J, Andersen H, Baad-Hansen T. Changes in Functional Outcome and Quality of Life in Soft Tissue Sarcoma Patients within the First Year after Surgery: A Prospective Observational Study. Cancers (Basel). 2020;12(2).
4. Alektiar KM, Velasco J, Zelefsky MJ, Woodruff JM, Lewis JJ, Brennan MF. Adjuvant radiotherapy for margin-positive high-grade soft tissue sarcoma of the extremity. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;48(4):1051-8.
5. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Clin Orthop Relat Res. 1980(153):106-20.
6. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. CA Cancer J Clin. 2017;67(2):93-9.
7. Rubin BP, Cooper K, Fletcher CD, Folpe AL, Gannon FH, Hunt JL, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with tumors of soft tissue. Arch Pathol Lab Med. 2010;134(4):e31-9.
8. Gerrand CH, Wunder JS, Kandel RA, O'Sullivan B, Catton CN, Bell RS, et al. Classification of positive margins after resection of soft-tissue sarcoma of the limb predicts the risk of local recurrence. J Bone Joint Surg Br. 2001;83(8):1149-55.
9. Trovik CS, Bauer HC, Alvegård TA, Anderson H, Blomqvist C, Berlin O, et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. Eur J Cancer. 2000;36(6):710-6.
10. Gronchi A, Miceli R, Fiore M, Collini P, Lozza L, Grosso F, et al. Extremity soft tissue sarcoma: adding to the prognostic meaning of local failure. Ann Surg Oncol. 2007;14(5):1583-90.
11. Gronchi A, Lo Vullo S, Colombo C, Collini P, Stacchiotti S, Mariani L, et al. Extremity soft tissue sarcoma in a series of patients treated at a single institution: local control directly impacts survival. Ann Surg. 2010;251(3):506-11.
12. Sambri A, Bianchi G, Righi A, Ferrari C, Donati D. Surgical margins do not affect prognosis in high grade myxofibrosarcoma. Eur J Surg Oncol. 2016;42(7):1042-8.
13. Dei Tos AP. Liposarcoma: new entities and evolving concepts. Ann Diagn Pathol. 2000;4(4):252-66.
14. Gaskin CM, Helms CA. Lipomas, lipoma variants, and well-differentiated liposarcomas (atypical lipomas): results of MRI evaluations of 126 consecutive fatty masses. AJR Am J Roentgenol. 2004;182(3):733-9.
15. Goertz O, Pieper A, Lauer H, Stricker I, Dadras M, Behr B, et al. Long-term Outcome of 181 Patients With Liposarcomas of the Extremity and Truncal Wall. Anticancer Res. 2019;39(10):5747-53.
16. Bonvalot S, Levy A, Terrier P, Tzanis D, Bellefqih S, Le Cesne A, et al. Primary Extremity Soft Tissue Sarcomas: Does Local Control Impact Survival? Ann Surg Oncol. 2017;24(1):194-201.

17. Harati K, Goertz O, Pieper A, Daigeler A, Joneidi-Jafari H, Niggemann H, et al. Soft Tissue Sarcomas of the Extremities: Surgical Margins Can Be Close as Long as the Resected Tumor Has No Ink on It. Oncologist. 2017;22(11):1400-10.
18. Willeumier J, Fiocco M, Nout R, Dijkstra S, Aston W, Pollock R, et al. High-grade soft tissue sarcomas of the extremities: surgical margins influence only local recurrence not overall survival. Int Orthop. 2015;39(5):935-41.
19. Maretty-Nielsen K, Aggerholm-Pedersen N, Safwat A, Jørgensen PH, Hansen BH, Baerentzen S, et al. Prognostic factors for local recurrence and mortality in adult soft tissue sarcoma of the extremities and trunk wall: a cohort study of 922 consecutive patients. Acta Orthop. 2014;85(3):323-32.
20. Massi D, Beltrami G, Mela MM, Pertici M, Capanna R, Franchi A. Prognostic factors in soft tissue leiomyosarcoma of the extremities: a retrospective analysis of 42 cases. Eur J Surg Oncol. 2004;30(5):565-72.
21. Casali PG, Blay JY. Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010;21 Suppl 5:v198-203.
22. von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, Boles S, Bui MM, Ganjoo KN, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2018;16(5):536-63.
23. Lehnhardt M, Daigeler A, Homann HH, Schwaiberger V, Goertz O, Kuhnen C, et al. MFH revisited: outcome after surgical treatment of undifferentiated pleomorphic or not otherwise specified (NOS) sarcomas of the extremities -- an analysis of 140 patients. Langenbecks Arch Surg. 2009;394(2):313-20.
24. Liu CY, Yen CC, Chen WM, Chen TH, Chen PC, Wu HT, et al. Soft tissue sarcoma of extremities: the prognostic significance of adequate surgical margins in primary operation and reoperation after recurrence. Ann Surg Oncol. 2010;17(8):2102-11.
25. Gronchi A, Casali PG, Mariani L, Miceli R, Fiore M, Lo Vullo S, et al. Status of surgical margins and prognosis in adult soft tissue sarcomas of the extremities: a series of patients treated at a single institution. J Clin Oncol. 2005;23(1):96-104.
26. Novais EN, Demiralp B, Alderete J, Larson MC, Rose PS, Sim FH. Do surgical margin and local recurrence influence survival in soft tissue sarcomas? Clin Orthop Relat Res. 2010;468(11):3003-11.
27. Kannan S, Chong HH, Chew B, Ferguson JD, Galloway E, McCulloch T, et al. Leiomyosarcoma in the extremities and trunk wall: systematic review and meta-analysis of the oncological outcomes. World J Surg Oncol. 2022;20(1):124.
28. Sacchetti F, Alsina AC, Muratori F, Scoccianti G, Neri E, Kaya H, et al. Tumor size and surgical margins are important prognostic factors of synovial sarcoma - A retrospective study. J Orthop. 2023;42:74-9.

5. Metode

Vurdering af anbefalingernes evidensniveau og styrke er baseret på en systematisk og kritisk litteraturgennemgang med anvendelse af evidensvurdering og styrkegradering jævnfør "The Oxford 2009 Levels of Evidence".

Litteratursøgning

Litteratursøgning er foretaget på pubmed og afgrænset af engelske artikler udgivet i perioden 2000-2020.
Studier med mindre end 100 patienter med blandet histologiske undertyper er ekskluderet for retningslinjen, og studier med under 20 patienter med en specifik histologisk sarkomtype er ekskluderet.
Der er november måned 2023 foretaget en opdatering af relevante relevant litteratur
Der er i tillæg inkluderet studier uden for søgestrengen fundet ved litteratur gennemgang hvis de opfyldte inklusionsperioden.

Litteraturgennemgang

Retningen er udarbejdet af MSS, ABB og TBH, hvor MSS og ABB har foretaget udarbejdelse af søgestreng og sortering på titler, mens TBH, ABB og MSS i fællesskab har selekteret studier ud fra abstrakt og fuldtekst læsning.
Revideret udgave november 2023 er foretaget af TBH og ABB, som beskrevet i nedenstående søgeprotokol.

Formulering af anbefalinger

Termen bør er stringent brugt ved anbefalinger begrundet i lav evidens litteratur (level 4/5/ekspert) mens skal er benyttet ved anbefalinger baseret på level 1 evidens.

Interessentinvolvering

Aktuel retningslinje er udarbejdet uden kollaboration med patientpanel eller deltagelse af andre interessegrupper.

Høring

Ingen ekstern høring.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Revideret tekst er gennemlæst og godkendt ved de to kirurgiske centre for ortopædisk onkologi i Danmark (København og Århus) og godkendt på Dansk Sarkom Gruppes årsmøde i januar 2024.

Administrativ godkendelse:
Retningslinjen er godkendt af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet den 5. februar 2024.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen.

Forfattere og habilitet

- Michala Skovlund Sørensen,
  Læge, PhD
  Tumorsektionen
  Afdeling for Led- og Knoglekirurgi
  HovedOrtoCentret
  Rigshospitalet
  Inge Lehmanns Vej 6
  2100 København Ø
  Ingen interessekonflikter.

- Anna Bertoni Borgognoni
  Læge
  Afdeling for Ortopædkirurgi, tumorsektoren
  Indgang J, J701
  Palle Juul-Jensens Boulevard 99
  8200 Aarhus N
  Ingen interessekonflikter.

- Thomas Baad-Hansen
  Professor, overlæge, PhD
  Afdeling for Ortopædkirurgi, tumorsektoren
  Indgang J, J701
  Palle Juul-Jensens Boulevard 99
  8200 Aarhus N
  Ingen interessekonflikter

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Retningslinjen skal opdateres i regi af DSG i 2027.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

Ingen forslag til monitorering.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgeprotokol

Titel (på retningslinje)	*Bløddelssarkomer i ekstremiteterne* *Betydning af kirurgisk margin*
DMCG	*DSG*
Kontakt med metodespecialist	*Nej*
Senest udfyldt	*10/09/2023*

Afgrænsning af emne	
Baggrund	*Bløddelssarkomer i ekstremiteterne* Betydning af kirurgisk margin
Inklusions- og eksklusionskriterier	Publikationsdato (periode): 2021-2023 Sprog: Engelsk Publikationstyper: Reviews, originale artikler

Emneord	Populationen	Intervention	Sammenlignings intervention	Outcomes
Engelsk	soft tissue sarcoma, soft tissue neoplasma	Diagnose, control, follow-up	Population studies	Influence of surgical margins on overall survival, local recurrence, tumor grade, size and localization

Søgning efter systematiske reviews

Databaser (systematiske reviews)	*Dato for søgning*	*Ansvarlig for søgningen*
Pubmed	**10/09/2023**	ABB

Søgning efter primærlitteratur (fx randomiserede kontrollerede forsøg)

Databaser (primær litteratur)	**Dato for søgning**	**Ansvarlig for søgningen**

Pubmed	**10/09/2023**	ABB

Søgestrategier

Følgende søgestrenge er anvendt mhp. reviews og original artikler.

Pubmed:

1. Margins and overall survival

("soft tissue sarcom*"[Text Word] OR "soft tissue neoplasm*"[Text Word]) AND "neoplasms, connective and soft tissue"[MeSH Terms] AND ("surgical margin*"[All Fields] OR "margins of excision"[MeSH Terms]) AND ("overall survival"[All Fields] OR "Survival Rate"[MeSH Terms] OR "Progression-Free Survival"[MeSH Terms]) AND (("clinical trial"[Publication Type] OR "review"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter]) AND 2021/01/01:2023/09/20[Date - Publication]) AND (("meta analysis"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "review"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter]) AND 2021/01/01:2023/12/31[Date - Publication])

2. Margins and local recurrence

((("soft tissue sarcom*"[Text Word] OR "soft tissue neoplasm*"[Text Word]) OR "neoplasms, connective and soft tissue"[MeSH Terms] AND ("surgical margin*"[All Fields] OR "margins of excision"[MeSH Terms])) AND (("Local Neoplasm Recurrence*" [tw] OR "Locoregional Neoplasm Recurrence*"[tw] OR "Neoplasm Recurrence, Local"[Mesh]))) AND (((clinicaltrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2021/1/1:2023/09/20[pdat])) AND ((meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2021:2023[pdat])))

3. Margins and tumor grade

((("soft tissue sarcom*"[Text Word] OR "soft tissue neoplasm*"[Text Word]) OR "neoplasms, connective and soft tissue"[MeSH Terms] AND ("surgical margin*"[All Fields] OR "margins of excision"[MeSH Terms])) AND (("tumor grade" [tw] OR "tumor classification" [tw]))) AND (((clinicaltrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2021/1/1:2023/09/20[pdat])) AND ((meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2021:2023[pdat])))

4. Margins and tumor size

((("soft tissue sarcom*"[Text Word] OR "soft tissue neoplasm*"[Text Word]) OR "neoplasms, connective and soft tissue"[MeSH Terms] AND ("surgical margin*"[All Fields] OR "margins of excision"[MeSH Terms])) AND (("tumor size" [tw] OR "tumor dimension*" [tw]))) AND (((clinicaltrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND

(2021/1/1:2023/09/20[pdat])) AND ((meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2021:2023[pdat])))

5. Margins and localization

((("soft tissue sarcom*"[Text Word] OR "soft tissue neoplasm*"[Text Word]) OR "neoplasms, connective and soft tissue"[MeSH Terms] AND ("surgical margin*"[All Fields] OR "margins of excision"[MeSH Terms])) AND (("extremit*" [tw] OR "limb*"[tw]" OR "Extremities"[Mesh]))) AND (((clinicaltrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2021/1/1:2023/09/20[pdat])) AND ((meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2021:2023[pdat])))

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).
Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.