

Videnskabelig Leder

Ugeskr Læger 2020;182:V205004

Ovariecancerbehandling i Danmark

Claus K. Høgdall

Ugeskr Læger 2020;182:V205004

Årligt diagnosticeres 550 kvinder med ovariecancer, af dem vil 350 dø [1]. Dansk Gynækologisk Cancergruppe (DGCG) udgav i 2002 de første nationale retningslinjer for behandling. Operativt og onkologisk er retningslinjerne løbende blevet opdateret. Onkologisk er der tilføjet bevacizumab ved postoperativ restsygdom og poly-ADP-ribosepolymerase (PARP)-hæmmere til vedligeholdelsesbehandling af high-grade æggestokkræft og påvist BRCA-mutation.

Valg af primærbehandling foretages efter en multidisciplinær konference (MDT), hvor patienter, der vurderes at være operable med fjernelse af alt synligt tumorvæv, tilbydes radikal, ofte meget ekstensiv operation efterfulgt af seks serier kemoterapi. Vurderes det, at radikal operation ikke er mulig, tilbydes der neoadjuverende forløb (NACT) med tre serier kemoterapi før intervaloperation, som følges af minimum tre serier kemoterapi. Trods dette recidiverer op til 80%, hvilket medfører talrige nye og skiftende onkologiske behandlinger og til slut død af ovariecanceren, som illustreret i den Danske opgørelse af Berg et al [2].

Vi har i Danmark satset på flere løsninger for at øge positionen fra at have en af verdens dårligste overlevelsesstatistikker. Her kan nævnes de nationale behandlingsretningslinjer i DGCG, oprettelse i 2005 af Dansk Gynækologisk Cancer Database, centralisering til de nu kun fire centre, MDT'er, certificering af de gynækologiske kirurger og introduktion af kræftpakker. Ved disse tiltag har vi i Danmark i perioden 1995-2014 haft en af de største stigninger på op til ti procentpoint i overlevelsen. Sammenlignet med øvrige højindkomstlande er vi nu på højde med de bedste i gruppen [1, 3]. Der er ikke muligt at udpege en enkelt af ovenstående tiltag som årsag til øgningen i overlevelse. Formentlig kan øgningen primært tilskrives centralisering til centre med ekspertuddannede gynækologer, der kan selekttere de korrekte patienter til primæroperation med høj sandsynlighed for makroradikal operation eller NACT-forløb. De danske tal tyder sammenlignet med udenlandske for disse to forløb på, at vi er tæt ved at nå grænsen for, om yderligere optimering af radikal operation kan øge overlevelsen [1]. Spørgsmålet er, hvilke behandlingsforløb vi fortsat kan optimere for at reducere morbiditeten og øge overlevelsen.

I næsten samtlige retrospektive opgørelser findes der signifikant bedst overlevelse for de radikalt opererede patienter. Disse resultater har derfor dannet grundlag for udviklingen af den ekstensive kirurgi og dermed tilstræbelse af høj radikalitetsrate. Denne udvikling mod høj radikalitet er sket trods resultater fra randomiserede undersøgelser, der viser sammenlignelig overlevelse for henholdsvis primært opererede og NACT-behandlede patienter og færre samlede postoperative komplikationer ved NACT [4]. Trods disse resultater fastholdes en overordnet strategi om primær makroradikal operation som standardbehandling, idet subgruppeanalyser har vist bedre overlevelse, ligesom kritikken af de randomiserede undersøgelser er, at raterne af radikale komplette resektioner er for lave i forhold til de rater, der ses i dag. Alle afventer derfor resultaterne af det randomiserede TRUST-studium, der afsluttes i 2023, hvor man tager højde for kritikpunkterne [5].

De mest lovende fremtidige forbedringer i behandling og overlevelse vil sandsynlig kunne tilskrives eksisterende og nye biologisk baserede behandlinger. Vi har allerede set de første positive eksempler fra studier med PARP-hæmmerne. PARP reparerer DNA-enkeltstrengsbrud. Ved at inhibere PARP kan bruddene føre til dobbeltstrengsbrud. I en normal celle vil bruddene blive repareret. Cancer celler med defekt reparation repareres ikke og dør. Forventeligt vil behandlinger med molekylære targets kunne danne basis for videreudvikling af den personlige medicin og eliminere antallet af recidiver, reducere antallet af kemoterapibehandlinger og øge overlevelsen. Muligheden for, at disse nye behandlinger vil gøre TRUST-studiets resultater uddaterede ved studieafslutningen, foreligger. De nye behandlinger er så lovende, at man nu begynder at se resultater af PARP-hæmmerne, der tyder på, at vi ser de første helbredte patienter med recidiv.

Korrespondance: *Claus K. Høgdall*, Gynækologisk Klinik, Rigshospitalet. E-mail: claus.hogdall@regionh.dk

Interessekonflikter: ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på [Ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk)

LITTERATUR

1. Dansk Gynækologisk Cancer Database – national årsrapport 2017/2019. http://www.dgcg.dk/images/rsrapport_DGCD_2017-19.pdf (11. mar 2020).
2. Berg T, Nøttrup TJ, Peen UBS et al. Treatment and outcomes of a Danish ovarian cancer population. *Dan Med J* 2020;67(1):A06190346.
3. Arnold M, Rutherford MJ, Bardot A et al. Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995-2014 (ICBP SURVMARK-2): a population-based study. *Lancet Oncol* 2019;20:1493-505.
4. Coleridge SL, Bryant A, Lyons TJ et al. Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;10:CD005343.
5. Reuss A, Du Bois A, Harter P et al. TRUST: Trial of Radical Upfront Surgical Therapy in advanced ovarian cancer (ENGOT ov33/AGO-OVAR OP7). *Int J Gynecol Cancer* 2019;29:1327-31.