



# Opfølgning

– af Cancer Ovarii

## Version 1.0

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

6. december 2019 (DMCG)

#### **Administrativ godkendelse**

13. december 2019 (Sekretariatet for  
Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 6. december 2022

### **INDEKSERING**

c. ovarii, opfølgning, DGCG

## Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Opfølgning.....	2
2. Introduktion .....	3
3. Grundlag .....	5
Opfølgning.....	5
4. Referencer .....	7
5. Metode .....	8
6. Monitorering .....	9
7. Bilag .....	9
8. Om denne kliniske retningslinje.....	10

# 1. Anbefalinger (Quick guide)

## Opfølgning

1. **Patienter med platinfølsom ovariecancer uden aktiv behandling, der var makroradikalt opereret på diagnosetidspunktet, bør følges regelmæssigt i minimum 36 måneder (C).**
2. **Vurderingen bør omfatte alle aspekter såvel fysiske, psykiske, sociale og eksistentielle behov (C)**
3. **CA-125 bør kun måles, hvis patienten er kandidat til recidiv kirurgi (A) eller når pt udtrykker behov herfor (A).**
4. **Patienter bør have indflydelse på deres opfølgning (C).**
5. **Status CT-scanning bør som minimum foretages 6 mdr. efter endt kemoterapi af hensyn til eventuel recidiv behandling (A).**

## 2. Introduktion

Opfølgning efter primær behandling for kræft i æggestokken mhp recidiv diagnostik er omdiskuteret. Risikoen for recidiv er i stadium I-II ca. 15-30 %, mens den ved stadium III-IV er ca. 80 %. Hyppigst vil recidiverne være lokaliseret til bughulen, men spredning til lever, lunger, hjerne og knogler ses dog også.

### Formål

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

Der er flere formål med opfølgning efter initial behandling af ovariecancer:

- Forbedring af overlevelse
- Opretholdelse af livskvalitet
- Rehabilitering/palliation, herunder forebyggelse af komplikationer
- Evaluering af behandling
- Evidensskabende forskning i bl.a. behandlingseffekt og senfølge

Patienten skal efter endt behandling have en individuel opfølgningsplan tilrettelagt med udgangspunkt i patientens behov og faglige retningslinjer. En del ikke-somatiske behov kan varetages af relevante tilbud i Region og kommune – også hos patienter behandlet for ovariecancer.

Den individuelle opfølgningsplan skal målrettes behov for rehabilitering i forhold til almensymptomer efter endt intensiv behandling. I relation til kræft i æggestokkene bør der specifikt tages stilling til behov for opfølgning og evt. hjælpemidler pga. senfølger og bivirkninger til primær behandling – herunder lymfødem, neuropati, hormon mangel symptomer, tarmproblemer generelt og i relation til evt. stomi.

Udover den patientrelaterede behovsvurdering bør rutinemæssig opfølgning og undersøgelser planlægges under hensyntagen til ovenstående. Som minimum bør alle patienter dog få foretaget en CT-scanning 6 måneder efter endt kemoterapi, for at kende status for platin-følsomheden, da dette er afgørende for valg af evt. recidivbehandling.

Vurderingen bør omfatte alle aspekter såvel fysiske, psykiske, sociale og eksistentielle behov. På baggrund heraf besluttet det, hvilke indsatser der skal tilbydes patienten enten af den aktuelle instans eller af andre samarbejdspartnere. Der gennemføres derefter en forventningsafstemning, hvorunder patienten og eventuelle pårørende informeres om formål, muligheder og forventet udbytte af programmet.

### Patientgruppe

Alle patienter diagnosticeret med ovariecancer, som overvåges mht. iværksættelse af behandling, patienter som har gennemført en kurativt intenderet behandling eller som på diagnostetidspunktet har metastatisk sygdom eller som udvikler metastatisk sygdom i forløbet. Det anslås, at der årligt er ca. 450 nydiagnosticerede patienter, samt at prævalensen er ca. 4.700 patienter (2016). Beskrivelse af målgrupper for opfølgning i denne

sammenhæng gælder alene standard gynækologisk/onkologiske behandlinger. En typisk udbygget og hyppig opfølgning af patienter, der deltager i kliniske forsøg, er defineret i de respektive forsøgsprotokoller.

Patienter, som kan være kandidater til recidiv kirurgi i henhold til AGO-kriterierne (primær radikal operation (R0), god performance status), bør tilbydes et opfølgningsforløb med henblik på at diagnosticere recidivet. Der foreligger ikke data, der fastslår det ideelle tidspunkt for recidivkirurgi. Diagnostik af recidiv på baggrund af symptomer kan være vanskeligt, da mange patienter oplever en del behandlingsrelaterede bivirkninger, især under vedligeholdelsesbehandling, der minder om symptomer ved recidiv. Patienter med platinfølsom ovariecancer, der opfylder kriterie for recidiv kirurgi (se i øvrigt afsnittet om recidivkirurgi), bør derfor tilbydes opfølgning i minimum 24-36 måneder, inden for hvilket tidsrum langt de fleste recidiver opstår. Opfølgning kan med fordel inkludere regelmæssig måling af CA-125 hos denne gruppe patienter, da CA-125 måling er den mest sensitive test for tidlig erkendelse af recidiv.

Det er uvist om tidlig detektion af recidiv blandt de patienter med tidligt stadie af ovarie cancer, der ikke har modtaget adjuverende kemoterapi har en værdi i forhold til prognose. Denne patientgruppe er ikke omfattet af de refererede undersøgelser. Gruppen er kemoterapi-naive og kan derfor teoretisk set forventes at have effekt af kemoterapi, men der findes ingen evidens i den eksisterende litteratur for konsekvensen af opfølgning baseret på f.eks. CA-125 måling eller billeddiagnostiske metoder, på livskvalitet og overlevelse i denne gruppe. Opfølgning af denne karakter vil derfor være baseret på en teoretisk overvejelse om potentiel værdi af platin-baseret kemoterapi til kemoterapi-naive, platinsensitive recidiver. En samlet litteraturgennemgang fra den Hollandske gruppe i Nejmegen (4) konkluderede, at der ikke findes data i litteraturen, der støtter denne teoretiske overvejelse.

Patienter kan have behov for perioder uden behandling. Det individuelle valg mellem tid til start på næste behandling og forlænget samlet overlevelse må diskuteres nøje med den enkelte patient set i lyset af bivirkninger til planlagt recidivbehandling. Den løbende diskussion – både i relation til eventuel recidiv kirurgi eller kemoterapi kan medføre behov for løbende justeringer i den individuelle opfølgningsplan.

Patienter med st IA-IB, grad I ovariecancer, samt patienter, der ikke har ønsket at modtage kemoterapi følges på de gynækologiske afdelinger. Alle andre patienter vil få opfølgning på onkologisk afdeling. De patienter, der indgår i protokolleret behandlingsforløb, følges iht. disse.

Patienter med Borderlinetumorer, stadium IA-IC med radikal operation kan afsluttes. Patienter, der har fået foretaget fertilitetsbevarende kirurgi tilbydes et individuelt opfølgningsforløb.

### 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

### Opfølgning

1. **Patienter med platinfølsom ovariecancer uden aktiv behandling, der var makroradikalt opereret på diagnosetidspunktet, bør følges regelmæssigt i minimum 36 måneder (C).**
2. **Vurderingen bør omfatte alle aspekter såvel fysiske, psykiske, sociale og eksistentielle behov (C)**
3. **CA-125 bør kun måles, hvis patienten er kandidat til recidiv kirurgi (A) eller når pt udtrykker behov herfor (A).**
4. **Patienter bør have indflydelse på deres opfølgning (C).**
5. **Status CT-scanning bør som minimum foretages 6 mdr. efter endt kemoterapi af hensyn til eventuel recidiv behandling (A).**

### Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne bygger på syv publikationer; to review, to randomiseret studie, DESKTOP studierne samt to danske studier vedr follow up af patienter med endometriecancer.

Stigning i CA-125 vil ofte være første tegn på recidiv og observeres hos 2 ud af 3 patienter før klinisk recidiv kan erkendes (1). Da CA-125 ikke er specifik kan den ikke anvendes til at monitorere alle forskellige histologiske typer og nogle patienter er såkaldt "CA-125 negative". Forhøjet CA-125 observeres i gennemsnit 3-6 måneder før klinisk påviseligt recidiv (1,2). Et europæisk randomiseret multicenter studie med 529 patienter med komplet respons efter behandling viste, at tidlig opsporing af recidiv efter kemoterapi ikke øgede overlevelsen hos patienter behandlet for ovariecancer, uanset valg af metode til opsporing. Man fandt, at tidlig recidivbehandling med kemoterapi givet ved CA-125 stigning nedsatte livskvaliteten og øgede antallet af behandlinger (i form af kemoterapi), men øgede ikke overlevelsen sammenlignet med start på recidivbehandling ved klinisk erkendeligt eller symptomatisk recidiv (2). Patienter fik derfor længere tid med kemoterapi uden at dette gav bedre overlevelse.

Data fra et nyligt gennemført europæisk multicenter RCT under DESKTOP-studierne, vedrørende kirurgi ved første gangs recidiv af ovariecancer viser en forbedret progressionsfri overlevelse (PFS) og tid til første start på næste behandling (TFST) på hhv 5,6 og 7,1 måneder ved operation+kemoterapi sammenlignet med kemoterapi alene (3). Omvendt har et andet fase III randomiseret amerikansk studie ikke vist forbedret PFS eller OS ved recidivkirurgi sammenlignet med kemoterapi alene (4), men dette studie inkluderer også AGO-negative, og der var mange ikke-radikalt opererede blandt de patienter, der fik kirurgi.

AGO positive patienter kan opnå forlænget PFS og TFST (time to first subsequent therapy) ved kirurgisk behandling og kan derfor tilbydes opfølgning inklusiv måling af CA125[1a]

Patienter synes at få mest ud af et opfølgningsprogram, de har indflydelse på[III]

CA-125 måling mhp tidlig start af recidiv kemoterapi øger ikke overlevelsen (5)[1a]

### Patientværdier og – præferencer

Opfølgning er præferencefølsomt, da de fleste patienter foretrækker ambulante opfølgning mens andre vil være tilfredse med en telefonkonsultation og nogle vil helst afsluttes. Dette kan bero på personlige forhold og geografi. Ligeledes kan man patienter have forskellige præferencer i forhold til opfølgningens indhold specielt hvis opfølgningen ikke medfører at overlevelsen forbedres væsentligt. Dette bygger på enkelte danske undersøgelser hos patienter med endometriecancer (6,7), samt klinisk erfaring. Der er aktuelt ikke god evidens for optimal opfølgning, hvorfor dette søges klarlagt.

### Rationale

Sygdoms- og behandlingsopfølgningen er tilrettelagt for de forskellige sygdomsstadier og inkluderer løbene behovsvurderinger/afstemninger med patient og pårørende samt individuel differentiering. Unødvendigt fremmøde og undersøgelser søges undgået og der er i opfølgningsprogrammet lagt vægt på medinddragelse af det nære sundhedsvæsen inkl. de praktiserende læger og kommunale rehabiliteringscentre. Opfølgning skal således foregå individuelt, og kan foregå ved fremmøde eller telefonisk, med vekslende intervaller. Afhængig af risiko for recidiv kan man tage CA-125. CT-scanning kan foretages 3-6 mdr efter endt kemoterapi.

### Bemærkninger og overvejelser

IT-systemer kan fremover forventes at blive et værktøj i opfølgning.

Aktuelle anbefaling vil være mere ressourcekrævende (ambulatoriebesøg, blodprøver, CT-scanning) end tidligere anbefalinger fra SST.

## 4. Referencer

1. Geurts SM1, de Vegt F, van Altena AM, van Dijck JA, Tjan-Heijnen VC, Verbeek AL, Massuger LF. Considering early detection of relapsed ovarian cancer: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2011 Jul;21(5):837-45.
2. Rustin GJ, van der Burg ME, Griffin CL, Guthrie D, Lamont A, Jayson GC, Kristensen G, Mediola C, Coens C, Qian W, Parmar MK, Swart AM; MRC OV05; EORTC 55955 investigators. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. *Lancet*. 2010 Oct 2;376(9747)
3. Andreas Du Bois, Ignace Vergote, Gwenael Ferron, Alexander Reuss, Werner Meier, Stefano Greggi et al. Randomized controlled phase III study evaluating the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: AGO DESKTOP III/ENGOT ov20. *J Clin Oncol* 35, 2017 (suppl; abstr 5501)
4. Coleman RL, Enserro D, Spirto N, Herzog TJ, Sabbatini P, Armstrong DK, et al. A phase III randomized controlled trial of secondary surgical cytoreduction (SSC) followed by platinum-based combination chemotherapy (PBC), with or without bevacizumab (B) in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer (PSOC): a NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group (GOG) study. *J Clin Oncol* 2018;36 suppl:abstr5501
5. Geurts SM1, de Vegt F, van Altena AM, van Dijck JA, Tjan-Heijnen VC, Verbeek AL, Massuger LF. Considering early detection of relapsed ovarian cancer: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2011 Jul;21(5):837-45. doi: 10.1097/IGC.0b013e31821bb88c.
6. MM Jeppesen, PT Jensen, DG Hansen, RD Christensen, O Mogensen Patient-initiated follow-up affects fear for recurrence and healthcare use: a randomised trial in early-stage endometrial cancer. *BJOG* august 2018 1705-13
7. Mette Moustrop Jeppesen: Follow-up of early stage endometrial cancer – A valuable medical intervention or a dispensable force of habit. Department of Gynaecology and Obstetrics, Odense University Hospital 2017



## 5. Metode

### Litteratursøgning

Medlemmer fra DGCG har deltaget i arbejdet vedr. opfølgning i Sundhedsstyrelsen (SST), hvor litteraturen har været drøftet indgående, idet der er foretaget en systematisk søgning i PubMed. Efter, at retningslinierne for opfølgning er givet tilbage til de faglige selskaber, er referencer tilføjet ad hoc, når ny viden publiceres.

### Litteraturgennemgang

Ovariecancerarbejdsgruppen har gennemgået litteraturen, vægtet publikationerne, syntetiseret resultaterne og vurderet evidensen.

### Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af medlemmerne af ovariecancer arbejdsgruppen. Der er lagt vægt på randomiserede studier, men også inddraget mindre evidensstærke faktorer, som samtaler med patientforening vedrørende patientbehov

### Interessentinvolvering

Patientorganisationen "Kræft i Underlivet" (KIU) er blevet inddraget, ved deltagelse i arbejdsgruppens møder, hvor det har været relevant.

### Høring og godkendelse

Anbefalingerne har herefter været til høring i DGCGs bestyrelse og på DGCGs hjemmeside i en måned, hvor efter anbefalingerne blev revideret i forhold til indkomne forslag. Herefter blev anbefalingerne endeligt vedtaget.

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen anbefalinger vurderes at udløse betydelige merudgifter.

### Forfattere

På vegne af DGCG:

- Gynækolog. Overlæge, ph.d. Berit Jul Mosgaard, Gynækologisk afd. Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter
- Gynækolog. Overlæge, Dr. Med. Lone Kjeld Pedersen, Gynækologisk afd., Odense Universitetshospital. Ingen interessekonflikter
- Gynækolog. Overlæge, ph.d. Signe Frahm Bjørn, Gynækologisk afd. Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter
- Gynækolog. Overlæge Thora Christiansen, Gynækologisk afd. Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter
- Onkolog. Overlæge Bente Lund. Onkologisk afd. Aalborg Universitets Hospital. Ingen interessekonflikter

- Onkolog. Professor, Overlæge, ph.d. Karina Dahl Steffensen. Onkologisk afd., Vejle Sygehus. Ingen interessekonflikter
- Onkolog. Overlæge Lene Weber Vestermark. Onkologisk afd. Roskilde Sygehus. Ingen interessekonflikter
- Patolog. Overlæge Else Mejlgaard, Patologi afd. Skejby Universitetshospital. Ingen interessekonflikter
- Patolog. Overlæge Iben Joensen, Patologi afd. Odense Universitetshospital. Ingen interessekonflikter
- Patolog. Afdelingslæge Julie Brask. Patologi afd. Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter

## 6. Monitorering

Indarbejdes i næste version af retningslinjen.

## 7. Bilag

Ingen bilag

## 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](http://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, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, anbefalinger mærket D er svagest. 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: [http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009\\_dansk.pdf](http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf)

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.

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.