

# Utredning, behandling og etterkontroll av eggstokkreft i Norge

For å få mer detaljert kunnskap om kreftsykdommer foreslår Norsk kreftplan å etablere et system for kvalitetsovervåking og kunnskapsproduksjon basert på registrering av nøkkeldata knyttet til behandling av kreftpasienter i Norge (NOU 1997: 20).

Som et ledd i planleggingen av utvidet registrering av eggstokkreft gjennomførte Kreftregisteret våren 2000 en spørreundersøkelse blant landets gynekologiske avdelinger om hvordan de utredet, behandlet og fulgte opp pasienter med eggstokkreft.

Det var full enighet om bruken av gynekologisk undersøkelse, vaginal ultralyd og tumormarkøren CA-125 i utredningen. Ved en del sykehus tok man ikke cytologisk prøve av pleuravæske som ledd i stadieinndelingen. Sykehusene i Midt-Norge brukte Risk of Malignancy Index som henvisningsindikasjon til Regionsykehuset i Trondheim. Ved 16 av 37 sykehus opererte man pasienter med FIGO-stadium I uten å ta lymfeknutebiopsier i bekkenet eller paraaortalt. Tre av 22 fylkessykehus opererte pasienter mistenkt for FIGO-stadium II-IV uten å utføre tarmkirurgi for å oppnå optimal tumorreduksjon. Ved FIGO-stadium I med høy risiko for residiv gav man ved alle regionsykehusene adjuvant cellegiftbehandling. Ved avansert sykdom brukte regionsykehusene standardbehandling paklitaxel/karboplatin, eventuelt randoemisert mot paklitaxel/epirubicin/karboplatin. Holdningen til tredjelinjebehandling varierte mellom sykehusene. Ved ett regionsykehus foretrakk man å la være å gi cellegift. Ved etterkontrollene er det få sykehus som dokumenterer pasientens funksjonstilstand. De fleste avdelingene henviser pasienten til regionsykehuset ved tilbakefall, men bare litt over halvparten av poliklinikkene sender melding tilbake til regionsykehuset ved normal etterkontroll.

Denne undersøkelsen kan ikke si noe om hvorvidt forskjellene i hvordan pasienter med eggstokkreft blir tatt hånd om ved norske sykehus har betydning for prognosen. Den utvidede registreringen av eggstokkreft som Kreftregisteret nå planlegger, vil kunne belyse dette (OVANOR-prosjektet).

**Torbjørn Paulsen**  
torbjorn.paulsen@krefregisteret.no

**Kristina Kjærheim**  
Kreftregisteret  
Montebello  
0310 Oslo

**Janne Kærn**  
Avdeling for gynekologisk onkologi  
Det norske Radiumhospital  
0310 Oslo

**Jarle Norstein**  
Kreftregisteret  
Montebello  
0310 Oslo

**Mathias Onsrud**  
Kvinneklinikken  
Ullevål sykehus  
0407 Oslo

I 1997 ble det diagnostisert 478 nye tilfeller av eggstokkreft i Norge. Den aldersstandardiserte insidensraten har vist en svak stigning fra 11,9 per 100 000 i 1957 til 13,2 per 100 000 i 1997 (1), mens femårs relativ overlevelse har vist en tydelig forbedring fra 1950-årene og frem til i dag. For diagnoseperioden 1953–57 var den 25 % (2), mens den for diagnoseperioden 1991–95 var 39 % (3). Om bedringen i prognose skyldes tidligere diagnose, bedret kirurgisk teknikk eller moderne kjemoterapi, er uklart. Organisationsriske forhold har også betydning. Behandlingen av gynekologisk kreft er i prinsippet regionalisert, men fortsatt gjøres de fleste operasjoner for eggstokkreft ved lokalsykehusene. Den regionale gynekologiske avdeling starter opp og styrer en eventuell cellegiftbehandling, mens lokalsykehusene tar seg av etterkontroll og tilbakefallsdiagnostikk. Det er uklart om denne ansvarsfordelingen er den ideelle.

For å skaffe en oversikt over hvordan landets gynekologiske avdelinger utreder, behandler og følger opp kvinner med eggstokkreft, gjennomførte Kreftregisteret våren 2000 en spørreundersøkelse blant disse avdelingene. Resultatene fra spørreundersøkelsen legges til grunn for et nytt melde-skjema for eggstokkreft til Kreftregisteret som skal erstatte dagens skjema (OVANOR-prosjektet).

Bakgrunnen for prosjektet er nedfelt i Norsk kreftplan fra 1997, hvor tiltak åtte omhandler etablering av et system for kvalitetsovervåking (4). Kreftregisteret gjennomførte ved en tildelt bevilgning «Forprosjekt for registrering av tilbakefall og registrering

Paulsen T, Kjærheim K, Kærn J, Norstein J, Onsrud M.

## Medical examination, treatment and follow-up of ovarian cancer in Norway.

*Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2696–700.*

**Background.** In order to improve our knowledge about the medical examination, treatment and follow of cancer patients, suggestions have been put forward for a system for quality assurance of clinical data on cancer in Norway (Government White Paper 20: 1997).

**Material and methods.** In spring 2000, a questionnaire was sent to 41 gynaecological departments with focus on ovarian cancer patients. Four of the departments were regional cancer centres.

**Results.** All gynaecological departments answered the questionnaire. Standard gynaecological examination, vaginal ultrasonography and CA-125 determination were included in the diagnostic procedures in all departments. Some differences were detected: Cytological examination of pleural effusions as part of the staging procedure was not performed by all hospitals. In one health region, hospitals used a Risk of Malignancy Index for referring women with suspected malignant pelvic masses to a centralised gynaecologic oncology unit for primary surgery. Sixteen hospitals out of 37 operated on patients with FIGO stage I disease without performing lymphadenectomy. When operating on suspected FIGO stage II–IV disease, three out of 22 local hospitals never performed surgery of the intestines in order to achieve optimal tumour reduction. All regional hospitals gave adjuvant chemotherapy to high-risk FIGO stage I patients. Standard treatment in advanced stages was paclitaxel/carboplatin. Some hospitals participated in randomized trials on chemotherapy. Third-line treatment depended on the patient's condition, earlier toxicity and response. One regional centre preferred not to give any third-line chemotherapy. Only a few hospitals recorded the patient's performance status (WHO or Karnofsky's grading table) during the treatment and follow-up. Most of the gynaecological departments referred the patients to the regional hospital at the time of recurrence. About half of the outpatient departments gave a written report to the regional hospital.

**Interpretation.** There are differences between the hospitals in how they handle ovarian cancer patients. One cannot, however, determine from this inquiry what kind of medical examination, treatment and follow-up is best. An extended registration of ovarian cancer organised by the Cancer Registry of Norway will be started with the aim of providing reliable population-based data (the OVANOR project).

med sikte på iverksetting av et nytt melde- og overvåkingssystem». Registerets rapport kom i juni 1999 (5). Det ble i undersøkelsen avdekket vesentlige mangler i pasientjournalene, blant annet vedrørende behandlingsintensjon og ventetid.

## Materiale og metode

I samarbeid med en referansegruppe bestående av gynekologer fra hele landet, en pato-

log fra Det Norske Radiumhospital og to leger fra Krefregisteret ble det utarbeidet et skjema med spørsmål om hvordan avdelingene utreder, behandler og følger opp kvinner med eggstokkreft. Våren 2000 ble skjemaet sendt til avdelingsoverlegen ved alle landets 41 gynekologiske avdelinger (fire regionsykehus, 15 sentralsykehus og 22 fylkessykehus). Ullevål sykehus ble regnet som sentralsykehus, fordi behandlingsnivået for gynekologisk kreft her oftest samsvarer med sentralsykehusenes. Rikshospitalet ble tilsvarende gruppert sammen med fylkessykehusene. Alle avdelingene svarte på skjemaet. Skjemaene ble besvart av avdelingsoverlegen eller legen som var ansvarlig for utredning og behandling av pasienter med eggstokkreft. Vi har ingen informasjon om hvorvidt avdelingene utførte en systematisk journalgjennomgang før de besvarte skjemaet. Svarene fra spørreskjemaene avspeiler dels sykehusenes praksis og dels deres ønsker om hvordan de vil utrede og behandle pasientene. Hvilken linje pasienten behandles i, brukes om det antall cellegiftregimer pasienten har fått for sin kreftsykdom. F.eks. ved tredjelinjebehandling har pasienten fått to forskjellige cellegiftregimer tidligere.

## Resultater

### Anamnesticke opplysninger og preoperative undersøkelser

25 sykehus angav at journalen inneholdt opplysninger om arv, i denne sammenheng arvelig bryst-/eggstokkreft. Ved 20 sykehus ble tidligere infertilitet og infertilitetsbehandling notert. Gynekologisk undersøkelse, vaginal ultralydundersøkelse, palpasjon av abdomen og overflatiske lymfeknuter ble utført alltid eller av og til ved alle avdelingene (tab 1). Tumormarkøren CA-125 ble målt hos alle pasienter før behandling. Få avdelinger utførte røntgen colon, urografi og fraksjonert abrasio rutinemessig, mens de fleste gjorde disse undersøkelsene på klinisk indikasjon. Over halvparten av avdelingene utførte computer tomografi (CT) rutinemessig som en del av utredningen. Ultralyd lever/abdomen ble utført rutinemessig ved 15 sykehus. Magnetisk resonanstomografi (MR) ble imidlertid lite brukt. Bare ved ti av 41 sykehus tok man cytologisk prøve som ledd i stadiefastsettelsen når pleuravæske var påvist røntgenologisk. Alle sykehusene i Midt-Norge brukte RMI (Risk of Malignancy Index) som risikovurdering for malignitet i sin henvisningspraksis til regionsykehuset i Trondheim. To sykehus i Nord-Norge og fem i Sør-Norge brukte RMI av og til som risikovurdering for malignitet. I Sør-Norge var det ett sykehus som brukte RMI i sin henvisningspraksis til Radiumhospitalet.

### Operative prosedyrer (tab 2)

Når man mistenkte FIGO-stadium I (6), sendte tre fylkessykehus pasienten alltid videre til sentral- eller regionsykehus for ope-

**Tabell 1** Rutiner ved norske sykehus for utredning av eggstokkreft ved førstegangspåvisning av sykdommen. N = 41

	Ja	Nei	Av og til	Manglende svar
Hvilke undersøkelser gjøres preoperativt?				
Palperes abdomen?	41	0	0	0
Palperes overflatiske lymfeknuter?	37	0	4	0
Måles CA-125?	41	0	0	0
Gjøres vaginal ultralyd?	39	0	2	0
Utføres fraksjonert abrasio?	9	5	27	0
Utføres røntgen thorax?	37	0	4	0
Utføres cytologisk prøve av pleuravæske?	17	10	14	0
Utføres røntgen colon?	0	9	30	2
Utføres CT abdomen/bekken?	26	0	15	0
Utføres MR abdomen/bekken?	1	21	18	1
Utføres ultralyd abdomen/lever?	15	4	22	0
Utføres urografi?	2	7	31	1
Benyttes preoperativ RMI (Risk of Malignancy Index) som risikovurdering for malignitet?	11	21	6	3
Benyttes RMI i henvisningspraksis til regionsykehuset?	10	24	3	4

rasjon. Ved resten av sykehusene opererte man pasienten alltid eller av og til selv.

Ved ti fylkessykehus og seks sentralsykehus opererte man pasienten selv alltid eller av og til, men uten at det ble tatt prøve av lymfeknutene i bekkenet eller paraaortalt. Ved alle sykehus bortsett fra to ble det utført omentektomi. 33 sykehus sendte prøve fra ascites eller bukskyllevæske til cytologisk undersøkelse ved FIGO-stadium I. Ved tre fylkessykehus der man opererte kvinner mistenkt for eggstokkreft FIGO-stadium II–IV, angav de at de aldri utførte tarmkirurgi for å oppnå optimal tumorreduksjon, mens fra 15 sykehus ble det svart at de ut-

førte tarmkirurgi for å oppnå tumorreduksjon. Ved 13 fylkessykehus og to sentralsykehus hadde man ikke tilgang til fryse-snittdiagnostikk.

### Cellegiftbehandling (tab 3)

Alle lokalsykehusene henviste pasienter i FIGO-stadium I til regionsykehuset. Dette forordnet cellegift til høyrisikopasientene (de med aneuploid DNA-innhold i cellekjernene, FIGO-stadium IC og histologisk lite differensiert tumor) (7). De fleste brukte karboplatin enkeltstoff, mens to sykehus brukte kombinasjonen karboplatin og paklitaxel.

**Tabell 2** Operative prosedyrer ved norske sykehus ved behandling av eggstokkreft ved førstegangssykdom. N = 41

	Ja	Nei	Av og til	Manglende svar
Hvis stadium I mistenkes, opereres pasienten ved eget sykehus?	31	3	7	0
Utføres lymfeknutesampling i bekkenet ved FIGO-stadium I?	7	18	14	2
Utføres lymfeknutesampling paraaortalt ved FIGO-stadium I?	2	26	12	1
Utføres omentektomi ved FIGO-stadium I?	38	1	1	1
Har avdelingen mulighet for frysesnitt?	23	15	0	3
Sendes acites/bukskyllevæske til cytologisk undersøkelse ved FIGO-stadium I?	33	1	4	3
Hvis FIGO-stadium II-IV mistenkes, opereres pasienten ved eget sykehus?	16	12	12	1
Gjøres tarmkirurgi (reseksjon, stomi etc.) for å oppnå tumorreduksjon ved FIGO-stadium II-IV?	29	2	4	6
Gjøres tarmkirurgi (reseksjon, stomi etc.) ved tarmobstruksjon ved FIGO-stadium II-IV?	30	1	6	4

**Tabell 3** Behandling av eggstokkreft med cellegift ved norske sykehus ved førstegangssykdom

	Ja	Nei	Av og til	Manglende svar
FIGO-stadium I				
Brukes adjuvant kjemoterapi i stadium I? N = 41	8	8	7	18
Sendes pasienten til regionsykehus for videre behandling? N = 37	33	0	2	2
FIGO-stadium II-IV				
Sendes pasienten til regionsykehuset til videre behandling? N = 37	35	0	0	2
Følges kjemoterapiprotokollen utgitt av de gynekologiske onkologiske sentre? N = 41	35	0	0	6

*Førstelinjebehandling ved avansert sykdom (tab 4).* Den mest brukte protokollen ved FIGO-stadium II-IV var paklitaxel/karboplatin randomisert i protokoll mot paklitaxel/epirubicin/karboplatin. Ett av regionsykehusene oppgav at de brukte paklitaxel/karboplatin utenfor protokoll som standardbehandling. Andre regimer i bruk var: karboplatin enkeltstoff, paklitaxel enkeltstoff, paklitaxel gitt over 24 timer og tiotepa.

Som *annenlinjebehandling (tab 4)* svarte ett av regionsykehusene at de først og fremst

behandlet pasientene i en studieprotokoll hvor karboplatin enkeltstoff ble vurdert mot paklitaxel/karboplatin. Tre av regionsykehusene avgjorde type behandling etter hvor lenge pasienten hadde vært tilbakefallsfri etter førstelinjebehandling.

Ved *tredjelinjebehandling (tab 4)* varierte behandlingen mer. Ett regionsykehus gav fortrinnsvis ikke cellegiftbehandling, men tamoksifen. Ett sykehus gav enkeltstoffer med karboplatin eller paklitaxel der hvor det ikke forelå resistens mot platinaforbindelser

(under seks måneders tilbakefallsfritt intervall). Ved resistens mot platinaforbindelser ble det gitt paklitaxel ukentlig, altretamin eller etoposid peroralt.

Fylkes- og sentralsykehusene sendte stort sett pasientene videre til regionsykehusene for oppstart av cellegiftbehandling. De fleste lokalsykehusene fulgte behandlingsprotokollen for cellegift utarbeidet ved regionsykehuset ved videre cellegiftbehandling. Omrent halvparten av sykehusene tilbød generell hormonell substitusjonsbehandling etter avsluttet førstegangsbehandling. Alle regionsykehusene gav slik behandling.

#### *Prosedyrer ved etterkontrollene (tab 5)*

Ved alle sykehusene ble det utført systematisk etterkontroll, som innbefattet måling av CA-125 i serum, vaginal ultralyd og angivelse av størrelsen av tumor ved mistanke om tilbakefall. Få avdelinger utførte punksjonscytologi av eventuelle lesjoner (åtte fylkesykehus og ti sentralsykehus). Dette er i samsvar med Salvesens funn (8). Bare åtte sykehus dokumenterte kvinnens funksjonstilstand i journalen i forbindelse med etterkontrollene.

Under halvparten av sykehusene ble det tatt røntgen thorax, CT og ultralyd abdomen/bekken rutinemessig ved etterkontrollene, mens alle utførte disse undersøkelsene ved mistanke om patologiske tilstander.

**Tabell 4** Behandling med cellegift i FIGO-stadium II-IV ved norske sykehus ved førstegangssykdom (epiteliale tumorer). N = 4

	Regionsykehus 1	Regionsykehus 2	Regionsykehus 3	Regionsykehus 4
Førstelinjebehandling	Protokoll: Randomisering mellom: Karboplatin <sup>1</sup> /paklitaxel <sup>2</sup> versus karboplatin/epirubicin <sup>3</sup> /paklitaxel Paklitaxel enkeltstoff Karboplatin enkeltstoff Tiotepa	Protokoll: Randomisering mellom: Karboplatin/paklitaxel versus karboplatin/epirubicin/paklitaxel Karboplatin enkeltstoff	Diverse protokoller Ikke-inkluderbare pasienter: Karboplatin/paklitaxel Karboplatin enkeltstoff	Karboplatin/paklitaxel
Annenlinjebehandling	Over 6 måneders sykdomsfritt intervall gis samme behandling som ved førstelinjebehandling	<i>Ikke platinaresistent:</i> Protokoll: ICON4 <sup>4</sup> Karboplatin enkeltstoff <i>Platinaresistent:</i> Fase 2-studier: Altrelamin <sup>5</sup> eller doxorubicin eller etoposid peroralt <sup>6</sup> eller paklitaxel ukentlig eller tamoksifen <sup>7</sup>	Protokoller avhengig av residivfritt intervall og effekt av tidligere behandling	Karboplatin/paklitaxel Karboplatin Topotecan <sup>8</sup>
Tredjelinjebehandling	Tamoksifen	<i>Ikke platinaresistent:</i> Karboplatin enkeltstoff <i>Platinaresistent:</i> Se over	Avhengig av tidligere behandling og residivfritt intervall	Karboplatin/paklitaxel Karboplatin Topotecan Tamoksifen

Preparatnavn:

<sup>1</sup> Carboplatin, Carbosin og Paraplatin

<sup>2</sup> Taxol

<sup>3</sup> Farmorubicin

<sup>4</sup> ICON4: Protokoll som randomiserer mellom karboplatin enkeltstoff og karboplatin/paklitaxel

<sup>5</sup> Hexalen

<sup>6</sup> Vepesid kapsler

<sup>7</sup> Nolvadex, tamofen, tamoksifen

<sup>8</sup> Hycamtin

De fleste gynekologiske avdelingene henviste kvinnene til regionsykehus ved tilbakefall. Bare litt over halvparten av poliklinikkene sendte melding til regionsykehusene ved normale etterkontroller. Nesten alle sykehusene kontrollerte kvinnene hver tredje måned det første året og hver sjettede måned det andre året. Fra det femte året ble det gjennomført årlige etterkontroller.

### Diskusjon

Viktige deler av utredningen av eggstokkrekretpasienter i Norge er lik over hele landet. Dette gjelder først og fremst den kliniske undersøkelsen, måling av tumormarkøren CA-125 i serum og vaginal ultralyd. Alle sykehus har utført disse undersøkelsene før behandling.

På andre felter er det variasjon: Anamnestiske opplysninger om arv er viktige, spesielt ved bryst- og eggstokkreft. Særlig viktig er det for døtre og andre nære slekninger å få vite om de har økt risiko for å utvikle bryst- og/eller eggstokkreft (9, 10). En stor del av journalene mangler disse opplysningene. Det samme gjelder opplysninger om infertilitet og infertilitetsbehandling, forhold som har vært assosiert med risiko for eggstokkreft (11).

Det er variasjon i bruken av bildediagnostikk, CT, ultralyd abdomen/bekken/lever, røntgen colon og urografi. Disse undersøkelsene utføres som regel på klinisk indikasjon. Det synes ikke å være noen systematisk forskjell i svarene mellom sentral- og fylkessykehus. Over halvparten av sykehusene utfører ikke MR. Dette gjelder også mange sentralsykehus og ett regionsykehus, noe som vel avspeiler at mange av sykehusene ikke har tilgang til MR. Ved eggstokkreft er CT og MR stort sett likeverdige undersøkelsesmetoder (12).

Alle sykehusene i Midt-Norge bruker RMI som risikovurdering for malignitet i sin henvisningspraksis til regionsykehuset. Mange sykehus i Nord-, Vest- og Øst-Norge bruker også indeksen til malignitetsvurdering, uten at det er konsensus om bruken i disse tre regionene. Evalueringen av denne praksisen har vist at dette er et godt verktøy for fylkes- og sentralsykehus til å plukke ut kvinner som skal sendes til regionsykehuset for operasjon (13, 14). Det bør diskuteres om denne praksis bør gjelde hele landet.

Alle landets sykehus, bortsett fra tre fylkessykehus opererer pasienter med mistenkt eggstokkreft FIGO-stadium I. Blant disse er det 16 sykehus (sju sentral- og ni fylkessykehus) som aldri tar lymfeknutebiopsier i bekkenet eller paraaortalt. Man må regne med at en del av pasientene dette gjelder har spredning til retroperitoneale lymfeknuter på operasjonstidspunktet. For å oppnå en korrekt stadiangivelse ville det være en fordel om høyrisikopasienter i FIGO-stadium I fikk foretatt lymfeknutesampling retroperitonealt (15). Dog er det ikke enighet om hvorvidt

**Tabell 5** Prosedyrer ved norske sykehus i kontrollsituasjonen av eggstokkreft etter førstegangsbehandling. N = 41

	Ja	Nei	Av og til	Manglende svar
Gjøres systematisk etterkontroll?	41	0	0	0
Beskrives pasientens funksjonstilstand (WHOs eller Karnofskys indeks)?	8	17	10	6
Måles CA-125?	39	0	2	0
Utføres vaginal ultralyd?	32	0	9	0
Hvis funn, noteres størrelse på tumor?	38	0	3	0
Hvis funn, gjøres punksjonscytologi av lesjonene?	20	8	13	0
Utføres røntgen thorax rutinemessig?	18	20	1	2
Utføres røntgen thorax ved mistanke om spredning til lunger?	35	0	0	6
Utføres CT abdomen/bekken og ultralyd abdomen rutinemessig?	2	36	0	3
Utføres CT abdomen/bekken og ultralyd abdomen ved mistanke om patologiske forhold?	41	0	0	0
Tilbys generell hormonell substitusjonsbehandling ved kontrollene?	19	3	6	13
Sendes melding til regionsykehus ved kontrollene? N = 37	23	3	7	4
Henvises pasienten til regionsykehus ved residiv? N = 37	33	0	3	1

prosedyren medfører bedret prognose (16). Det er imidlertid enighet om at pasienter med lavrisiko FIGO-stadium I ikke bør få utført lymfadenektomi (17).

Spørreundersøkelsen viser at det kirurgiske tilbudet varierer ved sykehusene. En tredel av alle sykehus henviser pasienten til regionsykehus for operasjon i FIGO-stadium II-IV. Av de resterende sykehus svarer alle bortsett fra tre fylkessykehus at de utfører primærkirurgi med tarmkirurgi for å oppnå optimal tumorreduksjon. Det kan bero på manglende kompetanse hos operatøren eller mangel på gastrokirurgisk assistanse at tre fylkessykehus ikke utfører tarmkirurgi. Selv om det ikke er utført kontrollerte, prospektive, randomiserte og kliniske undersøkelser som viser at intensiv tumorreducerende kirurgi bedrer langtidsoverlevelsen, viser flere studier at medianoverlevelsen forlenges om man får redusert tumormengden optimalt (18–28). Erfaringer fra utlandet viser at median overlevelse i stor grad avhenger av kvalifikasjonene til den som utfører den første operasjonen og mulighetene til multimodal behandling (29–31). Ved gjennomgang av internasjonale publikasjoner finner vi flere forfattere som mener at det ikke er gode nok bevis for at aggressiv tumorreducerende kirurgi er til det beste for pasienter med avansert eggstokkreft (32). Det er likevel viktig at pasientene i Norge blir behandlet på sentre med gynekologisk-onkologisk ekspertise, og at flest mulig pasienter kan bli med i kliniske studier.

Ved mer enn en tredel av landets sykehus får man ikke utført frysesnitt under operasjonen. Frysesnitt er viktig i de tilfeller hvor kirurgen ikke er sikker på om det foreligger en malign diagnose eller hvis man er usikker på muligheten for radikalitet.

I visse tilfeller med langtkommet sykdom kan det være gunstig å starte behandlingsopplegget med cellegiftkurer (neoadjuvant kjemoterapi). Det er nå satt i gang en internasjonal prospektiv randomisert undersøkelse av pasienter i stadium IIIC-IV med store, inoperable tumorer i øvre del av abdomen. Halvparten av pasientene blir operert først med fjerning av mest mulig av tumor, deretter får de cellegift. Den andre halvparten av pasientene får tre cellegiftkurer og blir så operert (protokoll: EORTC 55971-NCIC CTG OV13).

Spørreundersøkelsen indikerer at lokalsykehusene følger regionsykehusenes anbefalinger når det gjelder cellegiftbehandling. Alle regionsykehusene oppgir at de bruker adjuvant cellegift til utvalgte grupper ved FIGO-stadium I. Det er imidlertid ikke internasjonal enighet om at dette bedrer langtids-overlevelsen (33). Ved avansert eggstokkreft brukes stort sett de samme cellegiftprotokollene ved de fire regionsentrene: paklitaxel/karboplatin er standardbehandling. Tre av regionsykehusene behandler pasientene ifølge en pågående randomisert protokoll, hvor den ene armen består av paklitaxel/karboplatin og den andre av paklitaxel/epirubicin/karboplatin (protokoll: NSGO-OC-9804).



Det er større regionale forskjeller i behandlingen av tilbakefall enn i behandlingen av førstegangssykdom. Dette gjelder spesielt bruken av tredjelinjebehandling. Ett regionsykehus gir stort sett ikke cellegift som tredjelinjebehandling, men antiøstrogeten tamoksifen. Det foreligger ikke dokumentasjon på at denne behandlingen gir bedret overlevelse (34). Det er planlagt en randomisert studie i Nordisk Gynekologisk Forenings regi hvor halvparten av pasientene vil få tamoksifen og den andre halvdel cellegift (ukentlig paklitaxel, liposomalt doksorubicin eller topotecan). I denne situasjonen blir livskvalitetsaspektet av stor betydning (protokoll: NSOG EC 9905).

I etterkontrollsituasjonen varierer praksis mellom sykehusene en hel del. Mange sykehus tar ikke punksjonscytologiske prøver når det er mistanke om tilbakefall. Sannsynligvis overlater de til sentral- eller regionsykehuset å bekrefte tilbakefallet.

Nesten alle gynekologiske avdelinger henviser kvinnene til regionsykehus ved tilbakefall. Hvis man ikke har mistanke om tilbakefall, er det mange sykehus som ikke gir tilbakemelding til regionsykehuset. Det er alltid en fordel for regionsykehusene å få regelmessige tilbakemeldinger, også i de tilfeller hvor det ikke foreligger mistanke om tilbakefall. Regionsykehusene har da større mulighet til å evaluere sitt behandlingsopplegg.

Mange av sykehusene besvarte ikke spørsmålet om de tilbyr generell hormonsubstitusjonsbehandling ved kontrollene. Vi antar at man mange steder ikke tilbyr kvinnene slik behandling. Tradisjonelt har man vært skeptisk til østrogenbruk i forbindelse med eggstokkrekft. Ifølge nyere undersøkelser har ikke kvinner som har hatt epitelial eggstokkrekft, større risiko for tilbakefall om de får østrogenbehandling etter avsluttet behandling (35).

## Konklusjon

Utredning, behandling og oppfølging av kvinner med eggstokkrekft varierer en del i Norge. Det er en del usikkerhet om hvorvidt svarene på spørreskjemaet avspeiler avdelingens praksis eller avdelingsoverlegens ønske om optimal utredning og behandling av pasientene. Kirurgi og cellegiftbehandling er i stor grad sentralisert for eggstokkrekftpasienter. Ved noen få fylkessykehus der man velger å operere pasienter i avanserte stadier, utfører man ikke tarmkirurgi ved førstegangsoperasjon. For å få klarhet i om ulik praksis påvirker utfallet av behandlingen, har Krefregisteret satt i gang en registrering av kliniske data for eggstokkrekft i Norge (OVANOR-prosjektet). Denne type populasjonsbaserte data vil gi et bedre grunnlag for å optimalisere utredning, behandling og etterkontroll av kvinner med eggstokkrekft i Norge.

## Litteratur

1. Cancer in Norway 1997. Oslo: Krefregisteret, 2000.
2. Cancer in Norway 1992. Oslo: Krefregisteret, 1994.
3. Cancer in Norway 1998. Oslo: Krefregisteret, under trykning.
4. Norges offentlige utredninger. Omsorg og kunnskap. Norsk kreftplan. NOU 1997: 20. Oslo: Statens forvaltningstjeneste, Seksjon statens trykning, 1997.
5. Iversen T. Utvidet registrering av kreftsykdom i Norge. Forprosjekt for registrering av tilbakefall og registrering med sikte på iverksetting av et nytt melde- og overvåkingssystem. Rapport til Institutt for epidemiologisk kreftforskning. Oslo: Krefregisteret, 1999.
6. Shepherd JH. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 889–92.
7. Tropé CG, Abeler V, Bækelandt M, Kærn J. DNA-ploiditet ved epitelial ovarialkrekft – en uavhengig prognostisk faktor. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 43–9.
8. Salvesen HB. Rutinekontroller etter gynekologisk cancerbehandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1253–5.
9. Dørum A, Kristensen GB, Abeler VM, Tropé CG, Møller P. Early detection of familial ovarian cancer. *Eur J Cancer* 1996; 32A: 1645–51.
10. Dørum A, Heimdal K, Løvslett K, Kristensen G, Hansen LJ, Sandvei R et al. Prospectively detected cancer in familial breast/ovarian cancer screening. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 906–11.
11. Goshen R, Weissman A, Shoham Z. Epithelial ovarian cancer, infertility and induction of ovulation: possible pathogenesis and updated concepts. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1998; 12: 581–91.
12. Hamm B, Kubik HR, Fleige B. MR imaging and CT of the female pelvis: radiologic-pathologic correlation. *Eur Radiol* 1999; 9: 3–15.
13. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Nustad K, Onsrud M. The risk-of-malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 448–52.
14. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T, Halvorsen T et al. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 826–31.
15. Vergote IB, Kærn J, Abeler VM, Pettersen EO, De Vos LN, Tropé CG. Analysis of prognostic factors in stage I epithelial ovarian carcinoma: importance of degree of differentiation and deoxyribonucleic acid ploidy in predicting relapse. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 40–52.
16. Salvesen HB. Lymfadenektomiens rolle ved gynekologiske canceroperasjoner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1240–5.
17. Kristensen GB, Tropé C. Epithelial ovarian carcinoma. *Lancet* 1997; 349: 113–7.
18. Tropé C, Paulsen T, Bækelandt M, Makar A. Kontroverser ved kirurgisk behandling av avansert ovarialcancer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 824–30.
19. Bertelsen K. Tumor reduction surgery and long-term survival in advanced ovarian cancer: a DACOVA study. *Gynecol Oncol* 1990; 38: 203–9.
20. Griffiths CT, Parker LM, Fuller AF jr. Role of cytoreductive surgical treatment in the management of advanced ovarian cancer. *Cancer Treat Rep* 1979; 63: 235–40.
21. Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, Homesley HD, Creasman WT, Berman M et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 974–9.
22. Makar AP, Bækelandt M, Tropé CG, Kris-

- tensen GB. The prognostic significance of residual disease, FIGO substage, tumor histology, and grade in patients with FIGO stage III ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 175–80.
23. Eisenkop SM, Friedman RL, Wang HJ. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 1998; 69: 103–8.
24. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, Nieberg RK, Elashoff RM. Primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1983; 4: 413–20.
25. Webb MJ. Cytoreduction in ovarian cancer: achievability and results. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1989; 3: 83–94.
26. Piver MS, Baker T. The potential for optimal (less than or equal to 2 cm) cytoreductive surgery in advanced ovarian carcinoma at a tertiary medical center: a prospective study. *Gynecol Oncol* 1986; 24: 1–8.
27. Potter ME, Partridge EE, Hatch KD, Soong SJ, Austin JM, Shingleton HM. Primary surgical therapy of ovarian cancer: how much and when. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 195–200.
28. Curtin JP, Malik R, Venkatraman ES, Barakat RR, Hoskins WJ. Stage IV ovarian cancer: impact of surgical debulking. *Gynecol Oncol* 1997; 64: 9–12.
29. Kehoe S, Powell J, Wilson S, Woodman C. The influence of the operating surgeon's specialisation on patient survival in ovarian carcinoma. *Br J Cancer* 1994; 70: 1014–7.
30. Junor EJ, Hole DJ, Gillis CR. Management of ovarian cancer: referral to a multidisciplinary team matters. *Br J Cancer* 1994; 70: 363–70.
31. Junor E. The impact of specialist training for surgery in ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2000; 10: 16–8.
32. Covens AL. A critique of surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 269–74.
33. Bolis G, Colombo N, Pecorelli S, Torri V, Marsoni S, Bonazzi C et al. Adjuvant treatment for early epithelial ovarian cancer: results of two randomised clinical trials comparing cisplatin to no further treatment or chronic phosphate (32P). G.I.C.O.G.: Gruppo Interregionale Collaborativo in Ginecologia Oncologica. *Ann Oncol* 1995; 6: 887–93.
34. Tropé C, Marth C, Kærn J. Tamoxifen in the treatment of recurrent ovarian carcinoma. *Eur J Cancer* 2000; 36 (suppl 4): 59–61.
35. Bebar S, Ursic VM. Hormone replacement therapy after epithelial ovarian cancer treatment. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21: 192–6.

○