

2. Udredning

2.1. Primær sundhedstjeneste

Størstedelen af patienterne opsøger praktiserende læge med deres første symptomer på sygdommen. Symptomatologien er ofte ukarakteristisk og snigende. Det foreslås, at den praktiserende læge ved første henvendelse foretager gynækologisk undersøgelse. Hvis praktiserende læge ikke umiddelbart finder tegn på ovarietumor, anbefales det, at patienten ved vedvarende symptomer ud over 4 uger henvises til praktiserende gynækolog eller gynækologisk afdeling, hvad enten gynækologisk undersøgelse er normal eller ej.

Ved mistanke om ovariecancer skal patienten straks henvises til en højt specialiseret gynækologisk afdeling med henblik på videre udredning og behandling (se nedenstående reference til pakkeforløb). Udredning ved gynækolog omfatter gynækologisk undersøgelse inklusive rektovaginal eksploration og vaginal ultralydsscanning. CA-125 skal foreligge på visitationstidspunktet.

2.2. Præ-operativ vurdering – visitationskriterier

Risk of Malignancy Index (RMI)

Formålet med at anvende RMI er præoperativt at vurdere risikoen for, at patienten har en epitelial ovariecancer. RMI kombinerer ultralydsfund, CA-125 (se neden for) og menopausestatus og udregnes i henhold til figur 2.1 (bilag 2) (1).

RMI (Risk of Malignancy Index) beregning

I. Menopause:

	Point		Antal point
JA.....	3 point	}	→ _____ Score I
NEJ..	1 point		

(def.: ingen blødning i 1 år eller hvis hysterektomeret alder >50 år)

II. Ultralydundersøgelse

	Point	Angiv 0 eller 1 point for et eller flere områder
Unilokulær	0	→ _____
> Unilokulær	1	→ _____
Solide områder	1	→ _____
Excrescenser	1	→ _____
Bilateral	1	→ _____
Ascites	1	→ _____
Anden ovarie sgd.1	1	→ _____

Pointsum (fra 0 til max 6) → _____

Hvis summen er: 0 eller 1 anfør 1 i "Score II", }
2 eller derover anfør 3 } → _____ Score II

III. Se-CA125 (anfør værdi under "Score III") → _____ Score III

Beregning af RMI:

RMI = (Score I) x (Score II) x (Score III) → _____ RMI

Figur 2.1.

Der er konsensus i DSOG om at anvende RMI. En prospektiv undersøgelse blandt kvinder > 30 år henviset med en udfyldning i det lille bækken fandt en sensitivitet på 70 %, specificitet på 92 % og en positiv prædiktiv værdi på 83 % for at adskille benigne fra maligne udfyldninger i det lille bækken (2).

Patienter med $RMI \geq 200$ anbefales opereret på gynækologisk specialafdeling med højt specialiseret funktion i gynækologisk onkologi (2). Der henvises i øvrigt til Sundhedsstyrelsens beskrivelse af pakkeforløb for ovariecancer. <http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2012/06juni/KraeftPkforl/Aeggestokkene3udg.pdf>

Vurdering af og stillingtagen til indikation for operation af patienter med ovariecyster/tumorer, hvor RMI er < 200 foretages af gynækolog i henhold til DSOGs guidelines for ovariecyster.

Vaginal ultralydsscanning

Følgende forhold måles/bemærkes:

- Antal kamre
- Tilstedeværelse af solide partier (inklusive papillifere ekskrescenser udgående fra cystens væg)
- Fri væske/ascites
- Tegn på metastasering
- Største diameter af cysten/tumoren (Størrelsen indgår ikke i RMI).

Ikke suspekt tumor

Unilokulær cyste uden solide partier eller ekskrescenser (hos præmenopausale kvinder kan bilokulære cyster sidestilles med unilokulære).

Suspekt tumor

>2 kamret (hos postmenopausale også 2 kamrede cyster), cystisk-solid eller solid, med ekskrescenser, cyste/tumor på modsidige ovarium.

Doppler ultralyd kan ikke skelne bedre mellem benigne og maligne ovarietumorer end morfologiske kriterier bedømt ved gråskala ultralydsscanning og kan heller ikke afskille funktionelle cyster fra andre benigne tumorer (3-5).

Cytologisk undersøgelse af cystevæsken har en ringe sensitivitet (25-80 %), og cystepunktur må anses for kontraindiceret på grund af risiko for implantationsmetastaser og på grund af, at stadie IA eller IB vil blive ændret til IC ved proceduren.

CA-125

Øvre grænse for normalværdier for CA-125 er 35 U/ml. Stigende værdier højt i normalområdet (≥ 25 U/ml) kan være suspekter, og bør hos postmenopausale kvinder give anledning til en intensiveret kontrol. En forhøjet CA-125 værdi skal altid konfirmeres med en ny måling (se i øvrigt afsnit "monitorering under onkologisk behandling").

En stigning i CA-125 koncentrationerne defineres som 2 gange standarddeviationen på analysens samlede unøjagtighed (6-8). Der anvendes forskellige analysemetoder for CA-125 og ved beregning af RMI må variationen i målemetoderne tages i betragtning. Det anbefales at konferere med eget analyselaboratorium.

Andre tilstande kan give anledning til forhøjede CA-125 værdier, for eksempel infektion, inflammatoriske lidelser, 1. trimester graviditet (9), endometriose, andre cancersygdomme så som cancer mammae, cancer coli, cancer pancreatis samt ascites uanset ætiologi.

CEA

Øvre grænse for normalværdier er 4 ng/ml. CEA (carcino-embryonalt antigen) er typisk forhøjet ved maligne gastrointestinale tumorer, men er ligesom CA-125 relativt uspecifik, og ses derfor også forhøjet ved andre tumorer, deriblandt ovariecancer. Denne markør kan anvendes i differentialdiagnostisk øjemed i de tilfælde, hvor man har mistanke om, at den pelvine tumor ikke udgår fra ovarierne (10).

CA-125 – CEA ratio

I fald CA-125/CEA ratio er < 25 , det vil sige relativ høj CEA, bør patienten udredes for primær malign gastrointestinal tumor med gastroskopi og colonudredning (11), samt evt. mammografi.

Øvrige præoperative prøver:

CT, PET/CT eller MR scanning kan anvendes. Rtg. af thorax (hvis der ikke udføres CT eller PET/CT). Ved formodning om behov for stomi skal patienten stomiforberedes.

Øvrig udredning:

I fald billeddiagnostiske undersøgelser giver mistanke om så udbredt intraperitoneal sygdom, at patienten er tvivlsom resektabel, kan der foretages yderligere udredning med laparoskopi for vurdering heraf, inden endeligt behandlingstilbud, operation eller neoadjuverende kemoterapi, besluttet. For den diagnostiske procedure henvises til Kap. 3.

Referencer

1. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1990;97(10):922-9.
2. 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. *Obstetrics and gynecology*. 1999;93(3):448-52.
3. Dodge JE, Covens AL, Lacchetti C, Elit LM, Le T, Devries-Aboud M, et al. Preoperative identification of a suspicious adnexal mass: a systematic review and meta-analysis. *Gynecologic oncology*. 2012;126(1):157-66.
4. Hossain F, Karim MN, Rahman SM, Khan N, Siddiqui M, Hussain R. Preoperative detection of ovarian cancer by color Doppler ultrasonography and CA 125. *Bangladesh Medical Research Council bulletin*. 2010;36(2):68-73.
5. Guerriero S, Alcazar JL, Pascual MA, Ajossa S, Graupera B, Hereter L, et al. The diagnosis of ovarian cancer: is color Doppler imaging reproducible and accurate in examiners with different degrees of experience? *Journal of women's health (2002)*. 2011;20(2):273-7.
6. Braga F, Ferraro S, Mozzi R, Panteghini M. The importance of individual biology in the clinical use of serum biomarkers for ovarian cancer. *Clinical chemistry and laboratory medicine: CCLM / FESCC*. 2014;52(11):1625-31.
7. Jacobs I, Bast RC, Jr. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. *Human reproduction (Oxford, England)*. 1989;4(1):1-12.
8. Menon U, Talaat A, Rosenthal AN, Macdonald ND, Jeyerajah AR, Skates SJ, et al. Performance of ultrasound as a second line test to serum CA125 in ovarian cancer screening. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2000;107(2):165-9.
9. Szecsi PB, Andersen MR, Bjorngaard B, Hedengran KK, Stender S. Cancer antigen 125 after delivery in women with a normal pregnancy: a prospective cohort study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2014;93(12):1295-301.
10. Sorensen SS, Mosgaard BJ. Combination of cancer antigen 125 and carcinoembryonic antigen can improve ovarian cancer diagnosis. *Danish medical bulletin*. 2011;58(11):A4331.
11. Yedema CA, Kenemans P, Wobbles T, Thomas CM, Bon GG, Mulder C, et al. Use of serum tumor markers in the differential diagnosis between ovarian and colorectal adenocarcinomas. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*. 1992;13(1-2):18-26.