



Ovaricancer

- Hormonbehandling efter c. ovarii

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

28. februar 2020 (DMCG)

Administrativ godkendelse

15. september 2020 (Sekretariatet for
Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 31. januar 2023

INDEKSERING

DGCG, c. ovarii, hormonbehandling

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Hormonbehandling efter diagnosen c. ovarii/Borderline	2
2. Introduktion	3
3. Grundlag	4
Hormonbehandling efter behandling for c. ovarii	4
4. Referencer	6
5. Metode	7
6. Monitorering	8
7. Bilag	8
8. Om denne kliniske retningslinje.....	9

1. Anbefalinger (Quick guide)

Ovariecancer - hormonbehandling efter diagnosen c. ovarii

1. HRT kan gives til kvinder efter behandling for c. ovarii, ikke-LGSC (A)
2. HRT kan gives til kvinder efter behandling for borderline ovarie cancer (B)
3. HRT bør ikke gives til kvinder efter behandling for c. ovarii, LGSC (C)

2. Introduktion

Blandt ovariecancerpatienter er ca. 25 % præmenopausale på diagnosetidspunktet. Behandlingen vil derfor oftest give dem klimakterielle gener, som vil kunne afhjælpes med hormonsubstitutionsbehandling (HRT).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Visse ovariecancerceller besidder østrogen og progesteron receptorer, hvorfor nogle er tilbageholdende med at give hormonbehandling (HRT) efter operation og kemoterapi.

Patientgruppe

Præmenopausale kvinder, der er behandlet for c. ovarie, c. tuba eller primær peritoneal cancer- i det efterfølgende betegnet c. ovarii - som har klimakterielle gener.

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

Ovariecancer - hormonbehandling efter behandling for c.ovarii

1. **HRT kan gives til kvinder* efter behandling for c. ovarii, ikke-LGSC (A)**
2. **HRT kan gives til kvinder* efter behandling for borderline ovarie cancer (B)**
3. **HRT bør ikke gives til kvinder efter behandling for c. ovarii, LGSC (C)**

*Præ- og perimenopausale kvinder, efter vanlige retningslinjer. Se DSOGs retningslinjer for hormonbehandling (1).

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalinger er baseret på 1 Cochrane review, 1 randomiseret studie, 1 metaanalyse og 5 epidemiologiske studier, samt en international konsensus konference.

Et svensk kohortestudie fandt ingen negativ indvirkning på overlevelsen ved HRT før eller efter ovariecancerdiagnosen. For serøse ovarietumorer, fandt man endda en bedre overlevelse blandt HRT brugere (2). Tilsvarende fandt Hein et al (3), at HRT før diagnosen havde en positiv effekt på overlevelsen, navnlig blandt patienter med makroradikal operation.

Flere mindre studier og en meta-analyse, med to randomiserede og fire kohorte studier, omfattende 419 ovariecancerpatienter med og 1029 uden HRT, fandt en positiv effekt på overlevelsen blandt HRT brugere (HR=0,69 (0,61-0,79, 95% CI)) og ingen negativ indflydelse på overlevelse eller recidivfrekvens ved hormonbehandling efter endt kemoterapi (4-6). Et randomiseret studie med 150 ovariecancer patienter viste både en signifikant bedre samlet overlevelse HR= 0,63 (0,44-0,90, 95% CI, p=0,011) og en signifikant bedre progressionsfri overlevelse 0,67 (0,47-0,97 95% CI, p= 0,032) blandt HRT-brugere. Blandt de 121 (80,7 %) patienter, der døde i follow-up perioden på 19 år, var dødsårsagen c.ovarii hhv. ikke-c.ovarii hos 66,7 % hhv. 4,0 % i HRT-gruppen og 74,7 % hhv. 16,0 % i kontrol-gruppen (7). Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) efter behandling for c.ovarii har ingen negativ effekt på den progressionsfri overlevelse [IB].

Der er i disse studier ikke stratificeret for histologisk type, og andelen af patienter med high grade serøst adenocarcinom (HGSC) er ikke oplyst. Low grade serøse adenocarcinomer (LGSC) har ofte østrogenreceptorer og studier (8-10), har vist bedre progressionsfri overlevelse ved anti-hormon vedligeholdelsesbehandling, blandt andre en retrospektiv opgørelse fra Gershenson på 203 pt, med PFS på 95 vs. 26 måneder ved behandling med Letrozol vs ingen behandling [II].

I et nyligt Cochrane review er der heller ikke skelnet mellem forskellige histologiske typer, formentlig fordi arbejdet bygger på 350 patienter fra i alt tre studier, og datamængden dermed er for lille til differentiering i subgrupper (11).

Kun få studier undersøger sammenhæng mellem HRT og Borderline ovarie tumor (BOT). Mascarenhas et. al (1) har i deres studie inkluderet 150 patienter med BOT og fundet, at HRT såvel før som efter diagnosen ikke har negativ effekt på overlevelsen. [II]

Patientværdier og –præferencer

Hormonbehandling efter behandling for kræft i æggestokken er præferencefølsomt, da de fleste patienter og samfundet har følelser vedrørende hormoner, samt det forhold, at risikoen for brystkræft er øget blandt nogle i denne patientgruppe og er påvirket af hormonbehandling.

Rationale

Det synes at være sikkert at give hormonsubstitutionsbehandling til præmenopausale kvinder efter endt behandling for c. ovarii. Man skal dog være opmærksom på, at litteraturen ikke skelner mellem de forskellige histologiske typer, og man bør derfor kun ordinere HRT til kvinder med HGSC. Da anti-hormon vedligeholdelsesbehandling synes at have effekt på LGSC, baseret på retrospektive data (forskel i PFS fra 26,4 mdr hos patienter uden anti-hormon maintenance behandling mod 64,9 mdr for dem, der modtog anti-hormon maintenance), og ESMO-ESGO har medtaget det i deres consensus guidelines, må man fraråde HRT til denne patientgruppe. Se venligst retningslinjen for medicinsk recidivbehandling, hvor Letrozol behandlingen omtales.

4. Referencer

1. Aaen TB, Arentoft B, Hennings LI, Nielsen SK, Schroll J, Sjögren LL, et al. Postmenopausal hormonterapi med udgangspunkt i NICE guideline. 2017.
2. Mascarenhas C, Lambe M, Bellocco R, Bergfeldt K, Riman T, Persson I, et al. Use of hormone replacement therapy before and after ovarian cancer diagnosis and ovarian cancer survival. *Int J Cancer*. 2006;119(12):2907-15.
3. Hein A, Thiel FC, Bayer CM, Fasching PA, Haberle L, Lux MP, et al. Hormone replacement therapy and prognosis in ovarian cancer patients. *Eur J Cancer Prev*. 2013;22(1):52-8.
4. Wen Y, Huang H, Huang H, Wu M, Shen K, Pan L. The safety of postoperative hormone replacement therapy in epithelial ovarian cancer patients in China. *Climacteric*. 2013;16(6):673-81.
5. Bebar S, Ursic-Vrscaj M. Hormone replacement therapy after epithelial ovarian cancer treatment. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2000;21(2):192-6.
6. Li D, Ding CY, Qiu LH. Postoperative hormone replacement therapy for epithelial ovarian cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2015;139(2):355-62.
7. Eeles RA, Morden JP, Gore M, Mansi J, Glees J, Wenzl M, et al. Adjuvant Hormone Therapy May Improve Survival in Epithelial Ovarian Cancer: Results of the AHT Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 2015;33(35):4138-44.
8. Ricciardi E, Baert T, Ataseven B, Heitz F, Prader S, Bommert M, et al. Low-grade Serous Ovarian Carcinoma. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2018;78(10):972-6.
9. Gershenson DM, Bodurka DC, Coleman RL, Lu KH, Malpica A, Sun CC. Hormonal Maintenance Therapy for Women With Low-Grade Serous Cancer of the Ovary or Peritoneum. *J Clin Oncol*. 2017;35(10):1103-11.
10. Gershenson DM, Michael J. Management of low-grade, serous carcinomas of the ovary. *Up To Date*. 2020.
11. Saeai N, Peeyanjarassri K, Liabsuetrakul T, Buhachat R, Myriokefalitaki E. Hormone replacement therapy after surgery for epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1:CD012559.

5. Metode

Litteratursøgning

Ovenstående anbefalinger er opnået ved en gennemgang af den eksisterende litteratur ved forfatterne. Alle studietyper blev inkluderet i søgningen. Den systematiske søgning er foretaget i PubMed (Keywords: ovarian cancer, hormone replacement therapy, survival). Referencer er tilføjet ad hoc, når ny viden publiceres.

Litteraturgennemgang

Ovariecancerarbejdsgruppen har gennemgået litteraturen, vægtet publikationerne, syntetiseret resultaterne og vurderet evidensen i forhold til Oxford hierarkiet.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er skrevet af enkeltperson med størst faglig kendskab på det pågældende emne, rundsendt til gruppens øvrige medlemmer, hvorefter der tilrettes med indkomne konstruktive forslag og litteratur.

Interessentinvolvering

Patientorganisationer har ikke været inddraget i denne anbefaling.

Høring og godkendelse

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

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingerne afspejler hvad der er gængs praksis i Danmark og vil ikke udløse en betydelig merudgift.

Behov for yderligere forskning

Det er vigtigt fortsat at stratificere de foreliggende og nye studier, når der fremkommer ny viden om risikoprofiler hos bla særlige histologiske typer, for at kunne vurdere muligheden for fertilitetsbevarende kirurgi hos de enkelte subgrupper.

Forfattere

På vegne af DGCG:

- Gynækolog. Overlæge, ph.d. Berit Jul Mosgaard, Gynækologisk afd Rigshospitalet.
- Gynækolog. Overlæge, Dr. Med. Lone Kjeld Pedersen, Gynækologisk afd, Odense Universitethospital.
- Gynækolog. Overlæge, ph.d. Signe Frahm Bjørn, Gynækologisk afd Rigshospitalet.
- Gynækolog. Overlæge Thora Christiansen, Gynækologisk afd Rigshospitalet.
- Gynækolog, Professor, dr.med Ole Mogensen, Gynækologisk afd., Aarhus Universitetshospital, Skejby.
- Onkolog. Overlæge Bente Lund. Onkologisk afd Aalborg Universitets Hospital.

- Onkolog. Professor, Overlæge, ph. d. Karina Dahl Steffensen. Onkologisk afd, Vejle Sygehus.
- Onkolog. Afdelingslæge Mette Hæe, Onkolog afd., Aarhus Universitetshospital, Skejby.
- Patolog. Overlæge Else Mejlgaard, Patologiafd Skejby Universitetshospital.
- Patolog. Overlæge Iben Joensen, Patologi afd. Odense Universitetshospital.
- Patolog. Afdelingslæge Julie Brask. Patologi afd. Rigshospitalet
- Nuklearmediciner. Overlæge, ph.d, Malene Hildebrandt, Nuklearmedicinsk afd., Odense Universitetshospital.

6. Monitorering

Ikke aktuelt

7. Bilag

Denne kliniske retningslinje har 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

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

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvvisning 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.