

Adjuvant cancerbehandling

Bakgrunn

ICD-10

- C56 Ovarialcancer
- C54 Corpuscancer
- C53 Cervixcancer
- Vedrørende [tube-](#), [vulva-](#) og [sjelden ovarialcancer](#), se de enkelte kapitlene

Definisjon

- Behandling som gis i umiddelbar tilslutning til primærbehandling, der denne har ført til makroskopisk tumorfrihet. Hensikten er å forlenge sykdomsfritt forløp og overlevelse
- Estimert antall pasienter per år i Norge som kan være aktuelle for adjuvant behandling:
 - Ovarialcancer ca. 120 (herav høyrisiko 50-70)
 - Corpuscancer ca. 300 (herav høyrisiko 50)
 - Cervixcancer ca. 200 (herav høyrisiko 50)

Kriterier for adjuvant behandling

Ovarialcancer stadium I

- Referanser [1,2,3,4,5,6](#) (Ib, Ib, Ib, Ib, Ib, Ib, Ib, Ib)
- Alle grad 3, klarcellete eller DNA aneuploide tumorer (målt ved ICM eller flow cytometri)
- Ikke-epiteliale tumorer (se kapittel: [Sjelden ovarialcancer](#))
- Aktuell behandling, se hoved kap.

Corpuscancer, stadium IA-C

- For definisjon av risikogrupper, se [hovedkapittel7,8,9](#)(Ib, Ib, Ib)
- Mellomrisikogruppe
 - Stadium IA og IB, hvis samtidig grad 3
 - Stadium IC (infiltrasjon mer enn 50% av myometriets tykkelse), grad 1 eller 2
- Høyrisikogruppe
 - Stadium IC endometroid adenocarcinom grad 3
 - Stadium IB og IC med aneuploid tumor
 - Klarcellet og seropapillær histologi
- Lavrisikogruppen og diploid tumor i mellomrisikogruppen
 - Gis ikke adjuvant behandling¹⁰ (Ib)
- Aktuell behandling, se [hovedkapittel](#)

Cervixcancer stadium I

- Referanser høyrisiko [11,12](#) (Ib)
- Adjuvant behandling avhenger av
 - Tumors størrelse
 - Infiltrasjonsdybde
 - Lymfeknutemetastaser
 - Små-cellele neuroendokrine svulster
- Aktuell behandling, se [hovedkapittel](#)

Vurdering av dokumentasjon

- De fleste av de publiserte undersøkelsene har små og selekterte materialer, ofte med lav statistisk styrke i forhold til hva studien ønsker å påvise
- Effekten av adjuvant behandling kan bare måles gjennom overlevelse

- Dokumentasjon for langtidsoverlevelse ved adjuvant behandling er mangelfull
- Bivirkninger (ulempes) av adjuvant behandling må avveies mot langtidsoverlevelse
- Adjuvant behandling for "sikkerhets skyld" bør unngås
- Alle de refererte studiene, unntatt referanse nr. 6, er randomiserte, men dessverre ofte uten tilstrekkelig statistisk styrke

Kilder

Referanser

1. Bolis G, Colombo N, Pecorelli S, et al. Adjuvant treatment for early epithelial ovarian cancer: Results of two randomised clinical trials comparing cisplatin to no further treatment or chronic phosphate P32. *Ann Oncol* 1995; 6: 887-93. [PubMed](#)
2. Colombo N, Trimbos JB, Guthrie D, et al. ACTION + ICON 1: two parallel randomised phase III trials comparing adjuvant chemotherapy to no adjuvant chemotherapy following surgery in women with high risk early ovarian cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37: 276. [PubMed](#)
3. Klaassen D, Shelley W, Starreveld A, et al. Early stage ovarian cancer: a randomized clinical trial comparing whole abdominal radiotherapy, melphalan and intraperitoneal chronic phosphate: A National Cancer Institute of Canada clinical trials group report. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1254-63. [PubMed](#)
4. Trope C, Kaern J, Høgberg T, et al. Randomized study on adjuvant chemotherapy in stage I high-risk ovarian cancer with evaluation of DNA-ploidy as prognostic instrument. *Ann Oncol* 2000; 11: 281-8. [PubMed](#)
5. Vergote I, Vergote de Vos LN, Abeler V. et al. Randomized trial comparing cisplatin with radioactive phosphorus or whole-abdomen irradiation as adjuvant treatment of ovarian cancer. *Cancer* 1992; 69: 741-9. [PubMed](#)
6. Vergote I, Karen J, Abeler V et al. 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: 40-7. [PubMed](#)
7. Aalders J, Abeler V, Kolstad P, Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in Stage I endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 419-27. [PubMed](#)
8. Creutzberg CL, van Putten WLJ, Koper PCM, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. Lancet* 2000; 335: 1404-11. [PubMed](#)
9. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium. A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 55-65. [PubMed](#)
10. Poulsen HK, Jacobsen M, Bertelsen K, et al. Adjuvant radiation therapy is not necessary in the management of endometrial carcinoma stage I, low-risk cases. *Int J Gynecol Cancer* 1996; 6: 38-43. [PubMed](#)
11. Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1606-13. [PubMed](#)
12. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 177-83. [PubMed](#)

Fagmedarbeidere

- **Torbjørn Iversen, Ullevål universitetssykehus, Oslo**
- Janne Kærn, Det Norske Radiumhospital, Oslo
- Ole-Erik Iversen, Haukeland sykehus, Bergen

Dato sist oppdatert

- 22. mar 2002

Arvelig gynekologisk cancer

Bakgrunn

ICD-10

- Z 80.0 Kontakt med helsetjenesten ved opplysning om ondartet svulst i familieanamnesen
- Z 80.4 Kontakt med helsetjenesten ved opplysning om ondartet svulst i kjønnsorganer i familieanamnesen

Definisjon

- Med arvelig gynekologisk cancer forstås her autosomal dominant sykdom med vesentlig øket risiko for utvikling av cancer i spesifikke organer (ovarier, bryst, endometrium osv.)
- Autosomal dominant sykdom betyr at anlegget arves gjennom mor eller far (ikke kjønnsbundet arv)
- Barna har 50% risiko for å arve genfeilen

Kjennetegn på arvelig cancer

- Autosomal dominant arvegang
- Ung alder ved diagnose
- Tumor bilateralitet
- Flere cancerformer hos samme individ

De viktigste arvelige gynekologiske cancerformer

- Ovarialcancer
 - Som del av bryst-ovarialcancer syndromet, mutasjoner i genene BRCA1 (breast cancer gene 1) og BRCA2 (breast cancer gene 2)
- Endometriecancer
 - Som del av kolon-endometriecancer syndromet, HNPCC (hereditær non polyposis colorectal cancer)

Henvisning til genetisk veiledning

- Alle i familier med opphoping av cancer kan henvises
- Genetisk veiledning inkluderer
 - vurdering av egen risiko for sykdom
 - tilbud om gentester / kliniske kontroller
- Konsultasjonen foretas av genetiker eller personell med tilleggsutdanning
- Kvinnene kan henvende seg direkte eller henvises av lege
- Henvisningen bør inneholde opplysninger om cancer hos nære slektninger
- Henvisning sendes til avdeling for medisinsk genetikk ved nærmeste regionsykehus
- Regionsykehuset i Tromsø, St.Olavs Hospital, Haukeland Sykehus, Ullevål Universitetssykehus eller Det Norske Radiumhospital

Arvelig bryst-ovarialcancer syndromet

Kjennetegn

- Opphoping av epitelial ovarialcancer og brystcancer i familier forenlig med autosomal dominant arvegang
- Typisk er en kvinne med
 - bryst- og ovarialcancer eller
 - bilateral brystcancer (brystcancer <=60 år)
- Medianalder for debut av arvelig ovarialcancer er 50-52 år (sjelden før 45)

år)^{1,2,3} (III, III,IV)

- Medianalder for debut av spontan ovarialcancer er 63år
 - Brystcancer forekommer i yngre alder enn ovarialcancer, mensesjeldent før 30 år. Medianalder for debut av brystcancer ved BRCA-mutasjoner oppgis fra 38 til 60 år^{2,3}
 - Medianalder for debut av spontan brystcancer er 58år
 - Histologisk type ved arvelig ovarialcancer er oftere litedifferensiert serøst papillært adenocarcinom enn ved spontan ovarialcancer
- Kriterier som gir mistanke om arvelig bryst-ovarialcancersyndromet
- Pasient med bryst- eller ovarialcancer som har en førstegrads slektning (søster, mor) eller andregrads slektning (faster, farmor) med bryst- eller ovarialcancer
 - Pasient med både bryst- og ovarialcancer (brystcancer debuterte < 60 år)
 - (ett punkt er tilstrekkelig)

Forekomst

- BRCA1 bærerfrekvens anslås fra 1:300⁴ (III) til 1:800⁵ (III)
- Omlag 5% av all ovarialcancer skyldes mutasjoner i BRCA1 og BRCA2
- BRCA1 mutasjoner utgjør omlag 80% av arvelig ovarialcancer medkjent mutasjon⁵ (III)
- I Norge er BRCA1 mutasjoner påvist hos > 3% av pasienter med ovarialcancer⁶ (IIa), og ovarialcancer synes å være like hyppig som brystcancer⁷ (IIb)

Etiologi

Generelt

- BRCA1 genet ble påvist i 1994⁸ (IIa), og er et tumorsuppressorgen. En "feil" i dette genet vil påvirke reparasjoner av DNA skader
- BRCA1 mutasjoner er viktigst. BRCA1 mutasjonsbærere har 56-87% risiko for å utvikle brystcancer og 26-80% risiko for ovarialcancer før 70 års alder^{4,5} (III, III)
- BRCA2 mutasjoner er påvist i en mindre andel av familiene (15-20%). Mutasjonsbærere har 60-88% risiko for å utvikle brystcancer, men 10-27% risiko for å utvikle ovarialcancer^{7,9} (IIb, IIb)
- Man har så langt ikke funnet genfeil som kun gir økt risiko for ovarialcancer
- Familier med sporadiske tilfeller av bryst- og/eller ovarialcancer kan skyldes tilfeldigheter, miljøfaktorer, modifierende og/eller lavpenetrerende genfeil

Genetisk veiledning

- Utredning av slekten for å avklare om det foreligger økt risiko for cancer hos den henviste, og muligheter for genetisk testing. Ved denne utredning blir kvinner med økt risiko identifisert i 2 grupper:
 - kvinner med økt risiko for cancer basert på familieutredning. Teoretisk er 50% av disse mutasjonsbærere og 50% er uten økt risiko
 - mutasjonsbærere (de som testet positivt)

Gentesting

- Blod er testmaterialet. Primært ønsker man å genteste et familiemedlem med cancer. Resultat av gentest bør formidles i egen veiledningssamtale
- I Norge testes det for de vanligst forekommende BRCA1 mutasjonene i befolkningen (founder mutasjoner)
 - Ved negativ test og tung sykdomsbelastning i familien kan undersøkelse av hele genet være aktuelt, hjelp til dette kan formidles
 - Ved negativ gentest hos familiemedlem med cancer, har gentesting av friske familiemedlemmer/familiemedlemmer ingen hensikt
 - Dersom syke familiemedlemmer ikke kan testes, er gentesting av friske familiemedlemmer aktuelt
 - Man vil i Norge kun påvise 50% av genfeilene i BRCA1, derfor har negativ test liten utsagnskraft

Tiltak/behandling (BRCA)

Selektiv screening

- Hensikten er å oppdage cancer i et tidlig stadium og dermed bedre prognosen. Imidlertid er det ikke dokumentert bedre langtidsoverlevelse eller redusert mortalitet som følge av ovarialscreening

Bryst

- Årlig kontroll fra 30-årsalder. Fra 55 år kan disse risikokvinnene inngå i det generelle screeningprogrammet
- Ved kontrollene gjøres klinisk us. og mammografi, ev. supplert med ultralyd, cytologisk prøve og MR
 - Ved graviditet (første trimester) eller amming erstattes mammografi med UL

Ovarie

- Årlig kontroll fra 30-(35)årsalder (ev. hyppigere hos kvinner med påvist mutasjon)
- Gynekologisk us m/vaginal UL
- Malignitets-tegn: Se Veileder i generell gynekologi; Tumor pælv
- Serum CA 125 hver 6. mnd. OBS: "falsk" forhøyet verdi under menstruasjon og graviditet

Profylaktisk kirurgi

- Tiltaket har sikker effekt, men er problematisk hos premenopausale kvinner

Ablatio mammae

- Informasjon og håndtering ved mammakirurg

Bilateral salpingo-oophorectomia (BSO)

- Informasjon og håndtering ved gynekolog
- Hvis BRCA1 mutasjon er påvist, bør BSO sterkt overveies fra 40-årsalder (ev. tidligere)
- Ved vesentlig økt genetisk risiko (uten at genfeil er påvist), bør BSO vurderes fra 45-årsalder eller ved menopause
- Det anbefales at kvinnen fremsetter skriftlig begjæring om BSO pga. arvelig cancer. Man bør dokumentere at preoperativ informasjon om effekt av inngrepet og bivirkninger er gitt
 - Det er rapportert peritonealcancer etter BSO (2-11%)
- Generelt bør HRT gis etter profylaktisk BSO før menopause. Dette må diskuteres med onkolog i tilfelle tidligere brystcancer

Kjemoprofylakse

- P-piller reduserer risikoen for arvelig ovarialcancer med 50%¹⁰ (III). Ved behov for prevensjon bør p-piller foretrekkes, men OBS: brystcancer

Prognose

- Arvelig og spontan ovarialcancer har sannsynligvis lik prognose^{6,11,12} (IIa, IV, III)

Arvelig endometriecancer

Generelt

- Arvelig endometriecancer er en del av HNPCC syndromet
- Syndromet medfører autosomt dominant nedarvet risiko for mange cencertyper, men særlig colorectal- og endometriecancer. I tillegg økt risiko for cancer i andre deler av gastrointestinaltractus (ventrikkel, duodenum, tynntarm), øvre urinveier, ovarier og spinocellulær cancer i hud^{3,13} (IV, IIb,)

Kriterier som gir mistanke om arvelig endometriecancer/HNPCC

- Til sammen tre syke familiemedlemmer (colorectal eller endometriecancer) over to generasjoner:
 - To av disse må være førstegrads slektninger
 - Og minst en må ha fått diagnosen før 50 års alder
- Disse kriteriene fanger 50% av tilfellene av HNPCC-syndromet

Forekomst

- Forekomsten av HNPCC er usikker, men er anslått til å utgjøre 1-5% av colorectalancer

Etiologi

Generelt

- HNPCC- syndromet skyldes mutasjoner i DNA reparasjonsgenene
 - De viktigste genene er MSH2, MLH1, MSH6, PMS1 og PMS2
- Genfeil gir vesentlig økt risiko for colorectalancer og endometriecancer
- Ved HNPCC er livstidsrisikoen for
 - Colorectalancer 80%
 - Endometriecancer varierer (30-60% ved enkelte tilfeller)
 - Noe økt risiko for ovarialcancer

Genetisk veiledning

- Etter familieutredning gis vurdering av risiko for endometriecancer og andre cancer typer
- Det gis tilbud om medisinsk oppfølging og testing

Gentesting

- Blir etterhvert tilgjengelig
- Testresultat formidles i egen veiledningssamtale

Tiltak/behandling

- Regelmessig colonoskopi
- Årlig GU fra 30- til 35-årsalder
- Vaginal ultralydundersøkelse av uterus og ovarier
 - Ved blødningsforstyrrelser eller fortykket endometrium tas endometriebiopsi (se kapitlene; [endometriehyperplasi/-cancer](#))

Kilder

Referanser

1. Dørum A, Heimdal K, Hovig E, Inganas M, Møller P. Penetrances of BRCA1 1675delA and 1135insA with respect to breast cancer and ovarian cancer. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 671-9 1999; 65: 671-9. [PubMed](#)
2. Claus EB, Risch H, Tompson WD. Genetic analysis of breast cancer in the Cancer and Hormone Study. *Am J Hum Genet* 1991; 48: 232-42 [PubMed](#)
3. Lynch HT, Watson P, Shaw TG, Lynch JF, Harty AE, Franklin BA, Kapler CR, Tinley ST, Liu B, Lerman C. Clinical impact of molecular genetic diagnosis, genetic counseling, and management of hereditary cancer: Part II: Hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma as a model. *Cancer* 1999; 86: 2457-63 [PubMed](#)
4. Claus EB, Schildkraut JM, Thompson WD, Risch NJ. The genetic attributable risk of breast and ovarian cancer. *Cancer* 1996; 77: 2318-24 [PubMed](#)
5. Ford D, Easton DF, Stratton M, Narod S, Goldgar D, Devilee P, Bishop DT, Weber B, Lenoir G, Chang-Claude J, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 676-89 [PubMed](#)
6. Dørum A, Hovig E, Trope C, Inganas M, Møller P. Three per cent of Norwegian ovarian cancers are caused by BRCA1 1675delA or 1135insA. *Eur J Cancer* 1999; 35: 779-81 [PubMed](#)
7. Easton DF, Steele L, Fields P, Ormiston W, Averill D, Daly PA, McManus R, Neuhausen SL, Ford D, Wooster R, et al. Cancer risks in two large breast cancer families linked to BRCA2 on chromosome 13q12-13. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 120-8 [PubMed](#)
8. Miki Y, Swensen J, Shattuck Eidens D, Futreal PA, Harshman K, Tavtigian S, Liu Q, Cochran C, Bennett LM, Ding W, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science* 1994; 266: 66-71 [PubMed](#)
9. Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, Collins N, Gregory S, Gumbs C, Micklem G. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2 [see comments] [published erratum appears in *Nature* 1996;379: 749].

Nature 1995; 378: 789-92 [PubMed](#)

10. Narod SA, Risch H, Moslehi R, Dorum A, Neuhausen S, Olsson H, Provencher D, Radice P, Evans G, Bishop S, et al. Oral contraceptives and the risk of hereditary ovarian cancer. Hereditary Ovarian Cancer Clinical Study Group. N Engl J Med 1998; 339: 424-8 [NEJM](#)
11. Rubin SC, Benjamin I, Behbakht K, Takahashi H, Morgan MA, LiVolsi VA, Berchuck A, Muto MG, Garber JE, Weber BL, et al. Clinical and pathological features of ovarian cancer in women with germ-line mutations of BRCA1 N Engl J Med 1996; 335: 1413-6 [PubMed](#)
12. Johannsson OT, Ranstam J, Borg A, Olsson H. Survival of BRCA1 breast and ovarian cancer patients: a population-based study from southern Sweden J Clin Oncol 1998; 16: 397-404 [PubMed](#)
13. Wijnen J, de Leeuw W, Vasen H, van Klift H, Moller P, Stormorken A, Meijers-Heijboer EJ, Lindhout DL, Menko FH, Vossen S, et al. Familial endometrial cancer in female carriers of MSH6 germline mutations. Nature Genetics 1999; 23: 142-4 [PubMed](#)

Fagmedarbeidere

- **Anne Dørum, Det Norske Radiumhospital, Oslo**
- Harald Helland, Haukeland Sykehus, Bergen
- Kjell Løvstlett, Sentralsykehuset i Rogaland, Stavanger
- Tone Ikdahl, Ullevål universitetssykehus, Oslo

Dato sist oppdatert

- 22. mar 2002

Bilddiagnostikk ved gynekologisk cancer

Generelt

- Rutinene ved både primærutredning og oppfølging er i dag svært varierende
- De skisserte retningslinjene reflekterer dagens diagnostiske muligheter i Norge
- I enkelte tilfeller er anbefalingene entydige, i andre tilfeller vil valg av metode være avhengig av lokal tilgjengelighet, utstyr og kompetanse

Abdominal ultralyd

- Metode med svært varierende sensitivitet (til dels meget lav)
 - Ikke egnet til nøyaktig kartlegging av sykdomsutbredelse
 - Kan være en god metode ved avgrenset problemstilling:
 - ascites
 - lever/milt metastaser
 - forstørrede lymfeknuder
 - hydronefrose
- Rask og komplikasjonsfri metode, men betydelig dårligere enn transvaginal ultralyd for diagnostikk og evaluering av patologiske tilstander i genitalia interna

Rtg. thorax

- Rutinemetode:
 - preoperativt
 - etterkontroll for påvisning og evaluering av lunge og pleurametastaser
- Ved tvil eller hvis nøyaktig kartlegging er nødvendig, bør CT thorax utføres

Skjelettscintigrafi

- Sensitiv metode for påvisning av skjelettpatologi, men gir ingen nøyaktig kartlegging av forandringer
- Hvis dette er nødvendig, og spesielt hvis det er fare for komplikasjoner som fraktur eller medullakompresjon, trengs supplement som rtg. skjelett og/eller MR

Andre undersøkelser

- Aktuelle undersøkelsesmetoder må tilpasses den aktuelle problemstilling og den enkelte pasient
- Aktuelle diff.diagnoser må ofte avklares ved bruk av ikke-radiologiske metoder som gastroskopi, koloskopi eller bronkoskopi

Intervensjonsprosedyrer

- Ultralyd eller CT-veiledet:
 - biopsi
 - pleurapunksjon
 - ascitestapping
 - gastrostomi
 - pyelostomi
 - galledrenasje
 - abscessdrenasje

Ovarialcancer

- Bildediagnostikk er nyttig for^{1,2,3,4,5,6}:
 - påvisning og karakterisering av ovarial tumor
 - preoperativ kartlegging av tumorutbredelse
 - postoperativ kartlegging av resttumor
 - vurdering av behandlingsrespons
 - påvisning av recidiv

Transvaginal ultralyd (TVUL)

- Referanser^{7,8}
- Sensitiv metode for påvisning av ovariale masser
- Beste metode for påvisning av små tumorer postmenopausalt
- Metoden kan karakterisere tumor ut fra malignitetskriterier
- Farge doppler kan være et supplement i tumorkarakteristikk

Computer tomografi (CT)

- God metode for påvisning av ovariale masser (sensitivitet 95%)⁹
- Stor nøyaktighet for påvisning av malignitet (>90%)¹⁰
- Metoden gir informasjon om en rekke strukturer:
 - lokal utbredelse i bekkenet
 - lymfeknuter
 - peritoneum, krøss, lever og milt
 - urinveier
 - tamntractus
- Klart bedre metode enn UL for påvisning av ekstra-ovarial sykdom
- Mest brukte metode for kartlegging av sykdomsutbredelse både pre- og

postoperativt, og for påvisning av recidiv¹¹

Prosedyre

- Valg av prosedyreprotokoll er viktig for undersøkelsens kvalitet
- Viktige poeng for optimal framstilling:
 - kontrastmarkering av tarm både peroralt og rectalt
 - ev. tampong i vagina
 - urinblære bør være moderat fylt
- Intravenøs kontrast er viktig for markering av normale strukturer som kar og tarmvegger, men også for karakterisering av og markering av patologisk vev:
 - primærtumor (solide knuter, septae etc)
 - metastaser (lever, peritoneum, oment osv)
 - Kontrastmengden må være stor nok: ca 120 ml non-ionisk kontrast
 - Kontrastflow bør være ca 3 ml/sek
- Det er viktig at snittene er tynne nok, særlig i bekkenet, for å oppnå god spatiell oppløsning
 - Det anbefales 5 mm snitt i bekken, 7-8 mm i resten av abdomen

- Snittføring og rekonstruksjon av bilder vil avhenge av apparatur. Spiral-CT er en betydelig fordel. Spiralen kan trekkes litt ut (pitch opp til 1,5), men det bør være overlapp ved rekonstruksjon
- Praktisk eksempel for singel-slice spiral-CT
 - Bekken
 - 5mm(snitt) - 5mm(bord) - 3mm(increment). Delay 40 sek
 - Abdomen
 - 8mm(snitt) - 12mm(bord) - 6mm(increment). Delay 70 sek
 - Bekkenspiralen tas ca 40 sek etter start av kontrastinfusjon, deretter opptak av resten av abdomen (delay ca 70 sek)
 - Caudocranial snittretning, ev. ny bekkenserie etter 5 min for framstilling av urinveier
 - Snittene fotograferes i craniocaudal retning. Hele abdomen fotograferes på bløtdelsvindu: 380-400 HU og level ca 50. Det er svært viktig at fettvevet kommer godt fram
- Lever
 - Fotograferes på levertvindu ca 150 HU, basale lunger på luftvindu ca 1500 HU
 - Patologiske strukturer kan i tillegg med fordel også evalueres på et litt smalere bløtdelsvindu, f.eks ca 250 HU

Magnetisk resonans (MR)

- God metode for evaluering av bekkentumorer
- Bedre enn CT for påvisning av tumorinfiltrasjon i naboorganer^{2,9}
- Foreløpig ikke så god som CT for vurdering av resten av abdomen
- Tid- og kostnadskrevende, begrenset tilgjengelighet
- Brukes mest som hjelpemiddel ved karakteristikk av uvanlige ovariale masser, og ikke som pre/postoperativ kartlegging. Spesifisitet opp mot 95%¹¹

Prosedyre, primærutredning og lokalt recidiv

- Body coil:
 - Coronal SE T1
 - Axial SE T1 (fra symfyse til diaphragma)
- Pelvic phased array coil
- Sagittal FSE T2
- Axial FSE T1 + T2
- Axial gradient echo T1 - in phase + out of phase
- Axial gradient echo T1 - out of phase + Fat Sat
- Axial FSE T1 + Fat Sat + kontrast

Utredning for peritoneale metastaser

- Body coil:
 - Axial SE T1
 - Axial FSE T2 + Fat Sat
 - Axial gradient echo T1 - out of phase + FatSat + kontrast etter glucagoninjeksjon og mens pasienten holder pusten. Totalt 3-4 serier som dekker hele buk/bekken
 - Coronal gradient echo T1 - out of phase + FatSat + kontrast
 - Sagittal gradient echo T1 - out of phase + FatSat + kontrast

Immunoscintigrafi (ISc)

- Metoden¹² baserer seg på deteksjon av radioisotopmerkete monoklonale antistoffer som bindes til tumorassosierte antigener på celleoverflaten
- Administreres intravenøst (vanligst), intraperitonealt- eller lymfatisk
- Bildeopptak utføres med gamma-kamera eller ved singel foton emisjons tomografi (SPECT)
- Metoden er spesielt god for deteksjon av små knuter i fettvev (2-5mm)
- Generell sensitivitet for primær eller recidiverende ovarialcancer er angitt til 63-92%
- Metoden krever andre modaliteter for presis lokalisasjonsangivelse (gir ingen anatomisk framstilling)
- Dyr og lite tilgjengelig metode

Anbefaling ovarialcancer

- Utredning ved påvist ovarialtumor:

- TVUL
- Når malignitet ikke kan utelukkes
 - CT abdomen/bekken ev. MR bekken¹¹
- Pre og postoperativ kartlegging:
 - TVUL + CT abdomen/bekken + rtg. thorax
- Evaluering av behandlingsrespons:
 - TVUL + CT abdomen/bekken + rtg. thorax
- MR (evt. ISc) brukes i spesielle tilfeller

Cervixcancer

- Bildediagnostikk er nyttig for:
 - kartlegging av primærtumors utbredelse
 - påvisning og kartlegging av spredning i og utenfor bekkenet
 - påvisning av og kartlegging av recidiv
- Alle metoder har problemer med å skille inflammatoriske tilstander fra cancer

Transvaginal (TVUL) / Transrektal ultralyd (TRUL)

- Viktig metode for vurdering av tumorstørrelse og cervical infiltrasjonsdybde

CT abdomen / bekken

- God metode¹³ for kartlegging av:
 - avansert sykdom
 - infiltrasjon i naboorganer
 - tumorvekst i fettvev og bekkenvegg (>90% nøyaktighet)
 - lymfeknutemetastaser (OBS lav sensitivitet ved normalt store knuter)
 - bekken, lysker
 - paraaortalt
- fistulering til naboorganer
- ureteraffeksjon / hydronefrose
- Å definere infiltrasjon i urinblære og rectum kan være problematisk
- God metode for påvisning og kartlegging av recidiv etter hysterektomi
- Metoden kan ikke brukes i kartlegging av tidlig sykdom

Prosedyre

- Som beskrevet under ovarialcancer
- Viktig med tette snitt i bekkenet og tampong i vagina
- Viktig å inkludere lyskere regionene

MR abdomen / bekken

- Beste metode^{13,14,15,16} for primærutredning
 - Parametrie infiltrasjon: sensitivitet 85-93%
 - Vaginal infiltrasjon: sensitivitet 72-93%
 - Infiltrasjon i blære og rectum (nøyaktighet 96%)
- God metode for påvisning og kartlegging av lokalt recidiv, er bedre enn CT til å skille mellom fibrøst vev og cancervev
- MR bekken kan ev. kombineres med CT abdomen for kartlegging utenfor bekkenet

Prosedyre

- Body coil:
 - Coronal SE T1
 - Coronal URO
 - Axial SE T1 (fra symfyse til diaphragma)
- Pelvic phased array coil:
- Sagittal FSE T2

- Axial FSE T1 + T2
 - Axial FSE T1 + ev. kontrast
- Kontrast brukes ikke rutinemessig, men kan være nyttig ved store tumorer og ved mistenkt recidiv

Anbefaling cervixcancer

- Ved histologisk påvist eller annen mistanke om cervixcancer:
 - TVUL + MR bekken
- Ved avansert sykdom:
 - Ev. CT abdomen /bekken
- Ved mistanke om recidiv:
 - TVUL + CT eller MR

Endometriecancer

- Bildediagnostikk er nyttig for:
 - Preoperativ kartlegging
 - infiltrasjonsdybde i myometriet
 - lymfeknutestatus i bekken og paraaortalt
- Kartlegging av pasienter med avansert sykdom ved ikke-kirurgisk behandling

Transvaginal ultralyd

- Måling¹⁷ av endometrietykkelse hos kvinner med postmenopausal blødning
 - Ved endometrietykkelse < 4 mm er cancer lite sannsynlig
- Sonohysterografi (TVUL med væske instillert i uterinkaviteten) kan gi tilleggsinformasjon om morfologiske forandringer

CT abdomen / bekken

- Kan påvise patologi både i uterinkaviteten, myometriet, og ev. infiltrasjon i cervix
- Metoden^{18,19} er god for evaluering av avansert sykdom, både lokalt i bekkenet og i abdomen
- Metoden har problem med å definere infiltrasjonsdybden i myometriet, spes. hos eldre kvinner med atrofisk uterus
- Kan ikke skille mellom leiomyomer og uterussarkomer

Prosedyre

- Som beskrevet under ovarialcancer
- Det er svært viktig å bruke intravenøs kontrast i stort nok volum

MR abdomen / bekken

- God metode^{19,20,21} for påvisning av intrauterin patologi
- Bedre metode enn TVUL og CT for måling av myometrieinfiltrasjon
 - Sensitivitet 82-94%, nøyaktighet 68-85%

Anbefaling endometriecancer

- Ved utredning av postmenopausal blødning
 - TVUL
- Hvis klinisk mistanke eller verifisert cancer
 - CT Abdomen (ev. MR bekken)
- Ved mulig recidiv
 - TVUL + CT abdomen/bekken (ev. MR bekken)

Uterussarkom

- Bildediagnostikk spiller en begrenset rolle
- MR mest pålitelig
- Både CT og MR kan brukes for kartlegging av lokal tumorutbredelse og metastaser

Vaginal-/vulvacancer

- Bildediagnostikk spiller en begrenset rolle
- MR mest pålitelig
- Både CT og MR kan brukes for kartlegging av lokal tumorutbredelse og metastaser

Trofoblasttumores

- Bildediagnostikk ved spørsmål om metastaser
- Rutinemessig undersøkelse av cerebrum og thorax
- Både CT og MR kan brukes
- Viktig at bildediagnostikken ikke medfører forsinkelse i overføring av pasienten til spesialavdeling

Kilder

Referanser

1. Tempany CMC, Zou DH, Silverman SG, Brown DL, Kurtz AB, McNeil BJ. Staging of Advanced Ovarian Cancer: Comparison of Imaging Modalities-Report from the Radiological Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 2000; 215: 761-7. [Radiology](#)
2. Forstner R, Hricak H, Occhipinti KA, Powell CB, Frankel SD, Stern JL. Ovarian cancer: Staging with CT and MR imaging . *Radiology* 1995; 197: 619-26. [Radiology](#)
3. Wagner B, Buck JL, Seidman JD, McCabe KML. Ovarian Epithelial Neoplasms: Radiologic - Pathologic Correlation . *Radiographics* 1994; 1351-74.
4. Prayer, L et al. CT and MR Accuracy in the Detection of Tumor Recurrence in Patients Treated for Ovarian Cancer . *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17: 626-32. [PubMed](#)
5. Ghossain M et al. Epithelial Tumors of the Ovary: Comparison of MR and CT Findings . *Radiology* 1991; 181: 863-70. [Radiology](#)
6. Buy J-N et al. Epithelial Tumors of the Ovary: CT Findings and Corr. with US. *Radiology* 1991; 178: 811-8. [Radiology](#)
7. Depriest PD et al. The efficiency of a sonographic morphology index in identifying ovarian cancer: A multiinstitutional investigation . *Gynecol Oncol* 1994; 55: 174-8. [PubMed](#)
8. Brown DL et al. Benign and malignant ovarian masses: Selection of the most discriminating grayscale and Doppler sonographic features . *Radiology* 1998; 208: 103-10. [Radiology](#)
9. Tempany CMC. Diseases of the female pelvis. Syllabus. Diseases of the Abdomen and Pelvis. 31st International Diagnostic Course in Davos . 1999: 211-6.
10. Kawamoto S, Urban BA, Fishman EK. CT of Epithelial Ovarian Tumors. *Radiographics* 1999; 19: 85-102. [PubMed](#)
11. Loyer EM, Whitman GJ, Fenstermacher MJ. Imaging of Ovarian Carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1999; 9: 351-61. [PubMed](#)
12. Low RN, Carter WD, Saleh F, Sigeti JS. Ovarian Cancer: Comparison of Findings with Perfluorocarbon-enhanced MR imaging, In-111-CYT-103 Immunoscint. and CT . *Radiology* 1995; 195: 391-400 1995; 195: 391-400. [Radiology](#)
13. Buy J-N et al. Epithelial Tumors of the Ovary: CT Findings and Corr. with US. *Radiology* 1991; 178: 811-8. [Radiology](#)
14. Boss EA, Barentz JO, Massuger LFAG, Boonstra H. The role of MR imaging in invasive cervical carcinoma . *Eur Radiology* 2000; 10: 250-70. [PubMed](#)
15. Yu KK, Forstner R, Hricak H. Cervical carcinoma: role of imaging. *Abdom Imaging* 1997; 22: 208-15. [PubMed](#)
16. Lien HH, Blomlie V, Iversen T, Tropé C, Sundfør K, Abeler VM. Clinical stage I carcinoma of the cervix. Value of MR imaging in determining invasion into the parametrium . *Acta Radiol* 1993; 34: 130-2. [PubMed](#)
17. Gordon AN, Fleischer AC, Reed GW. Depth of myometrial invasion in endometrial cancer: Preoperative assessment by transvaginal ultrasonography. *Gynecol Oncol* 1990; 39: 321-7. [PubMed](#)
18. Connor J, Andrews JI, Anderson B, Buller RE. Computed Tomography in Endometrial Carcinoma . *Obstet Gynecol* 2000; 95: 692-6 2000; 95: 692-6. [PubMed](#)
19. Hamm B. MRI and CT of the uterus. Syllabus. Diseases of the Abdomen and Pelvis. 31st International Diagnostic Course in Davos . 1999. 206-10.
20. Gould, P. MRI boosts accuracy in staging uterine cancer. "Imaging News". *Diagnostic Imaging Europe* 2000; 9-10.

21. Frei KA, Kinkel K, Bonél HM, Zaloudek C, Hricak H. Prediction of Deep Myometrial Invasion in Patients with Endometrial Cancer. Clinical Utility of Contrast-Enhanced MR . Radiology 2000; 216: 444-9. [Radiology](#)

- Anbefalt litteratur: Husband JES and Reznick R: IMAGING in ONCOLOGY, Oxford; 1998.

Fagmedarbeidere

- **Reidun Fougner, St. Olavs Hospital, Trondheim**
- Knut Gjelland, Haukeland Sykehus, Bergen
- Hans Henrik Lien, Det Norske Radiumhospital, Oslo

Dato sist oppdatert

- 10. mar 2004

Cervixcancer

Innledning/bakgrunn

ICD-10

- C53 Ondartet svulst i livmorhals

Definisjon

- Cancer utgått fra slimhinnen i endo- eller ektocervix

Forekomst

- Insidens 12 per 100 000 kvinner (1997)
- Årlig diagnostiseres ca 350 nye tilfeller av cervixcancer (< 300 i 2000)
- Livstidsrisiko for utvikling av cervixcancer: 1% for norske kvinner

Etiologi

- Langvarig infeksjon med oncogene typer av Human Papilloma Virus (HPV) er en nødvendig kofaktor for å utvikle cervixcancer, men bare få HPV infiserte kvinner vil utvikle CIN/invasiv cancer¹ (IV)
- Genetiske faktorer² (III)
- Immunologiske faktorer

Risikofaktorer

- Seksuell adferd som øker risikoen for genital infeksjon (mange partnere)
- Tobakksrøyking

Diagnostikk

Symptomer

- Postkoital blødning
- Intermenstruell blødning
- Postmenopausal blødning
- Blodig utflod
- Underlivssmerter
- Allmennsymptomer
- (Blødning under graviditet)

Klinisk undersøkelse

- Gynekologisk undersøkelse med inspeksjon og palpasjon av cervix

Histologisk undersøkelse

- Ved makroskopisk mistanke om cancer tas biopsier
- På grunnlag av cytologisk prøve gjøres kolposkopisk rettede biopsier og cervical abrasio
- Ved annen mistanke om cervixcancer (blødningsforstyrrelser, fluor) gjøres fraksjonert abrasio
- Stadiebestemmelse

Stadiebestemmelse

- Se kapittel: [Stadieinndeling](#)

Utredning av primær sykdom

- Avklare infiltrasjon til parametriere (MR)
- Avklare spredning til:
 - para-aortale lymfeknuter (CT eller MR)
 - lunger (røntgenundersøkelse)
 - lever
- Avklare nyrefunksjon og avløpsforhold i urinveiene

Utredning ved mistanke om residiv

- Verifisere residiv med histologi/cytologi
- Avklare utbredelsen innenfor tidligere behandlet og ubehandlet område
- Diagnostikk av residiv, se kapittel: [Bilddiagnostikk](#) av cervix cancer
 - MR er bedre enn CT for å skille tumorresidiv fra strålefibrose
 - Ved utredning av skjelettsmerter vil skjelettrøntgen eller skjelettsintigrafi vanligvis være første undersøkelse
 - Ved usikre funn, samt ved mistanke om skjelettmetastaser i strålebehandlet område, er MR å foretrekke

Differensialdiagnoser

- Benigne tilstander:
 - Infeksjoner
 - Polypper
 - Tilstander i corpus uteri (infeksjoner, polypper, myomer)
 - Intrauterin forplantningsmiddel (P-piller, HRT, IUD)
- Maligne tilstander:
 - [Endometriecancer](#) med nedvekst i cervix
 - Annen malignitet i cervix ([sarcom](#), lymfom, metastase)
 - Innvekst i cervix fra cancer i nærliggende organ
 - Blærecancer
 - Rektumcancer

Behandling

Plateepitelcarcinom st. IA1

- Kan oftest ferdigbehandles ved lokalsykehusene
- Histologipreparat og behandling bør vurderes av regional gyn. onkologisk avdeling
- Konisering vil oftest være tilstrekkelig behandling, forutsetninger:
 - Frie reseksjonskanter
 - Ingen karinfiltrasjon
- Ved CIN i reseksjonskanten
- Rekonisering anbefales
- Stromainfiltrasjon i reseksjonskanten gir mistanke om mer avansert cancer
- Pasienten anbefales henvist til gyn.onkologisk avdeling

- Karinfiltrasjon gir indikasjon for mer radikal behandling enn konisering

Adenocarcinom st. IA1

- Disse pasientene skal henvises til regional gyn.onkologisk avdeling

- Invasjonsdybden vanskelig å vurdere
 - Lymfeknutemetastaser kan ses ved invasjon dybde under 3 mm
 - Større risiko for residiv i cervikalkanalen enn ved plateepitelcarcinom³ (III)
 - Vanlig behandling er radikal hysterektomi med bekkenlymfadenektomi (Wertheim-Meigs operasjon)
 - Ved sterkt ønske kan fertilitetsbevarende behandling vurderes (radikal trachelectomi, se eget punktavsnitt)
- ### Cervixcancer st. IA2

- Tradisjonell behandling er Wertheim-Meigs operasjon
- Ved sterkt ønske kan fertilitetsbevarende behandling vurderes (radikal trachelectomi, se eget punktavsnitt)

Cervixcancer st. IB1

- Behandlingen er primær kirurgi med mindre det foreligger medisinsk kontraindikasjon mot operasjon
 - Tradisjonell behandling er Wertheim-Meigs operasjon
 - Fertilitetsbevarende behandling kan vurderes i tilfeller med lite tumolvolum (< 2 cm tumordiameter)

Cervixcancer st. IB2

- Tradisjonell behandling er Wertheim-Meigs operasjon
 - Residivrisiko etter primær kirurgisk behandling er forholdsvis stor⁴ (III)
 - Det diskuteres om kirurgi eller stråleterapi (vanligvis med samtidig kjemoterapi) er den beste primærbehandlingen
 - Studier pågår vedrørende nytten av neoadjuvant kjemoterapi etterfulgt av radikal hysterektomi med bekken- og paraaortal lymfadenektomi

Cervixcancer st. IIA

- Tilfeller med begrenset vaginalutbredelse (< 1 cm) kan behandles kirurgisk
- Residivrisiko avhenger av tumorstørrelse og invasjon dybde
- Valg av behandling, inklusive adjuvant behandling som for stadium IB2
- Ved stor tumor er standardbehandling ekstern og intracavitær strålebehandling eventuelt med samtidig kjemoterapi

Cervixcancer st. IIB

- Standardbehandling er ekstern og intracavitær strålebehandling med samtidig kjemoterapi
 - Se eget kapittel: [Strålebehandling](#)

Cervixcancer st. IIIA, IIIB og IVA

- Behandles med ekstern og intracavitær strålebehandling (hvis teknisk mulig), eventuelt med samtidig kjemoterapi
 - Se eget kapittel: [Strålebehandling](#)

Cervixcancer st. IVB

- Behandles individuelt
- Kjemoterapi og strålebehandling er aktuelt
- Behandlingsintensiteten avhenger av
 - tumorutbredelse
 - lokalisasjon
 - allmenntilstand
 - alder

Kirurgisk behandling versus strålebehandling ved tidlig stadium

- Viktigste relative kontraindikasjonene mot operasjon:
 - Betydelig adipositas
 - Alvorlig lunge- og hjertesykdom
 - Redusert allmenntilstand
- OBS: Prognosen ved tidlig cervixcancer er den samme etter strålebehandling som etter operasjon. Vanligvis velges operasjon framfor strålebehandling på grunn av gunstigere/mer forutsigbar bivirkningsprofil

Adjuvant behandling etter operasjon for cervix cancer stadium IB

- Residivrisiko er relatert til tumorvolum og lymfeknutemetastaser
- Pasienter uten lymfeknutemetastaser får oftest residiv lokalt
 - Adjuvant strålebehandling mot bekkenet kan redusere residivrisikoen⁵ (Ib)
- Pasienter med lymfeknutemetastaser får oftere residiv i form av fjernmetastaser
 - Strålebehandling mot bekkenet og samtidig systemisk kjemoterapi kan redusere residivrisikoen⁶ (Ib)
- Pasienter med tumorinnvekst i reseksjonskanter gis adjuvant strålebehandling mot bekkenet og samtidig kjemoterapi

Fertilitetsbevarende behandling

- Kvinner med barneønske kan vurderes for fertilitetsbevarende behandling forutsatt tumor diameter < 2 cm⁷ (IIa)
- Behandlingen består i radikal trachelektomi og laparoskopisk bekkenlymfadenektomi. Det anlegges cerclage omkring gjenværende del av cervix
 - Senere fødsel må foregå ved sectio
 - Behandlingen er forbundet med betydelig risiko for senere prematur fødsel
- Fertilitetsbevarende behandling av cervixcancer bør sentraliseres til én institusjon (DNR)

Neuroendokrin tumor

- Høyt metastaseringspotensiale, svært dårlig prognose, selv i stadium I⁸ (IIb)
- Indikasjon for adjuvant cisplatinbasert kjemoterapi
 - For tiden gis 3 kurer cisplatin + etoposid før eller etter kirurgi/stråleterapi

Verrucøst carcinom

- Spesiell type høyt differensiert plateepitelcarcinom som kan være vanskelig å skille fra store condyloma accuminata med atypi
- Store eksisjonsbiopsier eller konisering er ofte nødvendig for diagnostisk avklaring
- En viss tendens til lokalt residiv, men sjeldent metastaserende

Cervixcancer under graviditet

- Pasienten skal straks henvises til gyn.onkologisk avdeling
- Individualisert behandling, der behandlingsprinsippene for ikke-gravide følges mest mulig
- I påvente av lungemodning hos fosteret kan behandling utsettes i noen uker
- Svangerskapet må være avsluttet før strålebehandling kan starte

Behandling ved residiv

Bekkenresidiv hos opererte, ikke strålebeh. pasienter

- Ekstern strålebehandling, med 4-felts boksteknikk mot tumorfelt, med samtidig kjemoterapi

Bekkenresidiv i tidligere strålebehandlet område

Sentralt residiv

- Vurdere bekkenexenterasjon
- Fullstendig/nøyaktig utredning må utelukke tumor utenfor bekkenet
 - Pasienten må være godt informert og psykisk motivert for inngrepet
- Relative kontraindikasjoner
 - Tidlig residiv (< 12 mndr. etter avsluttet primærbehandling)
 - Ledsagende smerter (særlig irradierende)
 - Ødem i underekstremitetene indikerer sykdom utenfor det sentrale bekkenet selv om CT er negativ

Residiv som affiserer laterale bekkenvegger

- Er generelt ikke operable

- Enkelte utenlandske sentra utfører kirurgi på små laterale residiv (eksperimentelt)
- Kjemoterapi har dårlig effekt (responsrate < 20%), men kan forsøkes hos sterkt motiverte pasienter (cisplatin + 5-FU + follinat, ev. studieprotokoller)
- Aktiv smertebehandling er vesentlig - krever ofte spesialkompetanse
- Palliativ kirurgi ved tarmobstruksjon
- Avlastning av urinveier ved obstruksjon (ureterstent, pyelostomateter, Brickerblære)

Residiv utenfor bekkenet

- Ved solitære metastaser (lunge, lever) bør kirurgisk reseksjon alltid vurderes
- Kirurgi også aktuelt ved multiple, godt lokaliserte metastaser (særlig lever)
- Ikke operabelt residiv utenfor bestrålt område:
 - Vurder strålebehandling:
 - Ved residiv i para-aortale glandler (paraaortalfelt, ev. somkonsolidering av kjemoterapi)
 - Ved lymfeknutermetastaser i øvre mediastinum eller supraclaviculært (forhindre utvikling av Stoke's krage)
 - Ren smertebehandling (skjelettmetastaser, andre smertefulle tumorlokalisasjoner)
- Vurder kjemoterapi

Oppfølging

- Intervall for oppfølging
 - 0-24 mnd: kontroll hver 3. måned
 - 25-60 mnd: kontroll hver 6. måned
 - Etter 60 mnd: kontroll årlig

Undersøkelser

- Avhenger av sykdom og gitt primærbehandling
- Pasienter som primært bare har fått kirurgisk behandling følges generelt med gynekologisk undersøkelse samt cytologisk prøve fra vaginalbunnen
- Pasienter som har fått strålebehandling følges med gynekologisk undersøkelse
 - Verdien av cervixcytologisk kontroll etter gjennomgått strålebehandling er tvilsom
- Rtg thorax årlig

Komplikasjoner

Wertheim Meigs operasjon

- Mortaliteten er svært lav (< 0,5%) forutsatt adekvat preoperativ vurdering og seleksjon
- Tromboemboliske komplikasjoner: 1-2%
- Abscess: 1-2%
- Fistler 1-2%
- Lymfødem: 10-15%⁹ (III)
- Persisterende vannlatingsbesvær (urinretensjon, residiverende UVI, urininkontinens): ca. 10%

Wertheim Meigs operasjon + strålebehandling

- Risikoen for lymfødem øker til 20-30%⁹ (III)
- Persisterende tarmsymptomer (diaré, defekasjons "urgency") ca. 20%
- Persisterende seksuell dysfunksjon (dyspareuni, blødning ved samleie, tørr slimhinne) ca. 20%

Kombinert extern og intracavitær strålebehandling

- Se kapittel: [Strålebehandling](#)
- Akutte bivirkninger vanlige, men oftest moderate og forbigående (2-4 uker)
- Sene strålereaksjoner kan starte etter måneder eller år og er kroniske. Hyppigheten øker med økende stadium av sykdommen. Estimert forekomst av sene strålereaksjoner er minst 25%¹⁰ og omfatter:
 - Kronisk diare, imperiøsitet og inkontinens for avføring
 - Tarmstenose, fistelutvikling, tarmperforasjon (sjeldne)

- Hemoragisk cystitt, hemoragisk proctitt
- Redusert blærekapasitet, urge, dysuri
- Seksuell dysfunksjon med blødning, dyspareuni, kort eller trang skjede¹¹ (III)

Prognose

- Sykdomsutbredelse (FIGO stadium) og tumorvolum viktigste prognostiske parametre
- I stadium I er karinvasjon funnet av betydning i noen studier, men ikke i alle

Fem års overlevelse (omfatter alle dødsårsaker) relatert til FIGO stadium¹² eller sykdomsspesifikk overlevelse¹³:

Stadium	Annual report ¹²	St. Olavs Hospital (1987-96) ¹³
IA1	95%	100%
IA2	95%	100%
IB	80%	88%
IIA	66%	58%
IIB	64%	
IIIA	33%	20%
IIIB	39%	
IVA	17%	ikke analysert
IVB	9%	

Kilder

Referanser

1. Bjorge, T. Epidemiological studies of uterine cervical cancer. (Thesis) Oslo: Universitetet i Oslo, 1996.
2. Magnusson PK, Sparen P, Gyllensten UB. Genetic link to cervical tumours. Nature 1999; 400: 29-30. [PubMed](#)
3. Lee KR, Flynn CE. Early invasive adenocarcinoma of the cervix. Cancer 2000; 89: 1048-55. [PubMed](#)
4. Kristensen, GB. Studies on prognostic factors in cervical cancer with special attention to early disease. (Thesis) Oslo. Universitetet i Oslo, 1999.
5. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Mudderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol 1999; 73: 177-83. [PubMed](#)
6. Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. J Clin Oncol 2000; 18: 1606-13. [PubMed](#)
7. Plante M, Roy M. New approaches in the surgical management of early stage cervical cancer. Curr Opin Obstet Gynecol 2001; 13: 41-6. [PubMed](#)
8. Abeler VM, Holm R, Nesland JM, Kjørstad KE. Small cell carcinoma of the cervix. A clinicopathologic study of 26 patients. Cancer 1994; 73 : 672-7.
9. Martimbeau PW, Kjørstad KE, Kolstad P. Stage IB carcinoma of the cervix, the Norwegian Radium Hospital, 1968-1970: results of treatment and major complications. I. Lymphedema. Am J Obstet Gynecol 1978; 131: 389-94. [PubMed](#)
10. Pedersen D, Bentzen SM, Overgaard J. Early and late radiotherapeutic morbidity in 442 consecutive patients with locally advanced carcinoma of the uterine cervix. Int J Rad Oncol Biol Phys 1994; 29: 941-52. [PubMed](#)
11. Bertelsen K. Sexual dysfunction after treatment of cervical cancer. Dan Med Bull 1983; 30: 31-4. [PubMed](#)

12. Annual Report. J Epidemiol Biostat 1998; 23: 19. [PubMed](#)
13. Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Strickert T, Tingulstad S, Lorenz E, Onsrud M. Primary treatment of cervical carcinoma. Ten years experience from one Norwegian health region. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79: 1093-9. [PubMed](#)

Fagmedarbeidere

- **Gunnar Kristensen, Det Norske Radiumhospital, Oslo**
- Anna Himmelmann, Regionsykehuset i Tromsø, Tromsø

Dato sist oppdatert

- 22. mar 2002

Dokumentasjonsnivå

I veilederen har vi brukt følgende anerkjente definisjoner av kvalitative krav til dokumentasjon. Alle referansene er vurdert etter dokumentasjonsnivå fra Ia til IV i henhold til tabellen og er angitt direkte i teksten. Behandlingsanbefalingene bygger på dokumentasjonsnivå. I denne rapporten bruker vi kun dokumentasjonsnivå som vurdering av kildematerialet.

Nivå	Krav til dokumentasjon
Ia	Dokumentasjon fra metaanalyser av randomiserte kontrollerte forsøk
Ib	Dokumentasjon fra minimum ett randomisert kontrollert forsøk
Ila	Dokumentasjon fra minst ett kontrollert forsøk med god metodisk kvalitet uten randomisering
Ilb	Dokumentasjon fra minst ett annet eksperimentelt vitenskapeligforsøk med god metodisk kvalitet
III	Dokumentasjon fra ikke-eksperimentelle deskriptive studier slik somkomparative studier, korrelasjonsstudier og case-control studier
IV	Dokumentasjon fra ekspertgrupper eller meninger og/eller erfaring fra respekterte autoriteter

Gradering av anbefaling av behandling

Gradering	Nivå av dokumentasjon	Anbefaling på basis
A. Sterk anbefaling	Ia, Ib Krever metaanalyse eller minst en kontrollert studie av god kvalitet	meget god dokumentasjon
B. Moderat anbefaling	Ila, Ilb, III Krever godt gjennomførte kliniske studier, men ikke randomiserte forsøk	god dokumentasjon
C. Svak anbefaling	IV Gjenspeiler mangel på studier som grunnlag for den aktuelle behandling (manglende dokumentasjon)	enighet i: <ul style="list-style-type: none"> • ekspertgrupper, eller blant • faglige autoriteter

Etter forslag fra US Agency for Health Care Policy and Research og anbefalt av Statens Helsetilsyn.

Endometriecancer

Bakgrunn

ICD-10

- C54 Ondartet svulst i livmorlegeme (neoplasma malignum corporis uteri)
 - C54.0 Nedre uterin-segment (isthmus uteri)
 - C54.1 Livmorslimhinne (endometrium)
 - C54.3 Fundus uteri
 - C54.8 Overlappende svulst i livmorlegeme
 - C54.9 Livmorlegeme (corpus uteri) uspesifisert
- C55 Ondartet svulst i livmor, uspesifisert del (neoplasma malignum uteri partinum non specificatarum)

Definisjon

- Cancer utgående fra livmorslimhinnen

Forekomst

- Insidens: 14 nye tilfeller per 100.000 kvinner per år i Norge¹
- Årlig diagnostiseres knapt 500 nye tilfeller
- Sykdommen rammer eldre kvinner (gjennomsnittlig alder ved diagnose er 65 år)

Etiologi (epidemiologi)

- Sporadisk form:
 - Ukjent, se risikofaktorer
- Arvelig form:
 - Nedarvet mutasjon i DNAreparasjonsgener (hMLH1, hMSH2, hMSH6, hPMS2)² (IIa)

Risikofaktorer^{3,4,5}

- Langvarig, økt (endogen/eksogen), ensidig østrogen stimulering
- Høy alder
- Lav paritet
- Overvekt
- Diabetes mellitus
- Polycystisk ovariesyndrom
- Østrogenproduserende svulster
- Tamoxifen behandling

Diagnostikk

Symptomer

- Postmenopausal blødning
- Menometroragi
- Utflod

Undersøkelser

- Gynekologisk undersøkelse
- Vaginal ultralydundersøkelse
- Pipelleprøve eller fraksjonert abrasio for histologisk undersøkelse (se under)
- Røntgenundersøkelse av thorax

Generelt om undersøkelser

- Den primære diagnostikken er basert på histopatologisk undersøkelse av materiale fra abrasio, pipelle, eller endometriecytologi
- Det er ønskelig med så mye materiale som mulig for god reproducerbarhet
 - Sensitivitet for disse undersøkelsene varierer i ulike studier, men ligger fra 91-99%⁶ (IIb)
 - Kombinasjon med vaginal ultralyd undersøkelse gir bedre sensitivitet⁷ (IIa)

- Cytologisk prøvemateriale fra endometriet er mindre egnet for vurdering av hyperplasi (Se også kapittel [endometriehyperplasi](#))
 - Den videre utredning vil naturlig foregå ved den spesialavdelingen som skal ta avgjørelser om den endelige behandlingen
- Følgende undersøkelser kan være aktuelle

- Gynekologisk undersøkelse i narkose med fraksjonert abrasio
- Behovet for en radiologisk utredning av abdomen/bekken (UL, CT, MR) vurderes individuelt, se forøvrig kapittel vedrørende [bilediagnostikk](#) ved gynekologisk cancer
- Ved mistanke om infiltrasjon av naboorganer (blære eller rectum) eller metastaser, bør det tas relevante vevsprøver
- Hysteroskopi anvendes hyppig i diagnostikken. Nytteverdien av denne undersøkelsen ved endometriecancer er uavklart, og spredning av cancerceller, via tuben eller ved hysteroskopi-us., kan ikke utelukkes

Utredningen skal kartlegge

- Sykdommens utbredelse
 - infiltrasjonsdybde i myometriet
 - infiltrasjon i cervix
 - infiltrasjon i andre naboorganer
 - metastaser
- Histologisk subtype, differensieringsgrad og ev. ploidi
- Utredningen skal identifiserer de pasientene som primært bør tilbys mer omfattende kirurgi enn enkel hysterektomi, og skal konkludere med behandlingsopplegg og nødvendigheten av henvisning til gyn.onkologisk avdeling

Differensialdiagnoser

- [Endometriehyperplasi](#) med atypi
- Primær [ovarialcancer](#) eller [tubecancer](#) med spredning til endometriet
- Primær [cancer i cervix](#)/endocervix med infiltrasjon i endometriet
- To primærcancere i genitalia interna samtidig
- Inflammatoriske forandringer i endometriet (diagnosen kan være vanskelig)

Tiltak/behandling

Hovedbehandling

- Total abdominal hysterektomi og bilateral salpingo-oophorectomi⁸ (IV)
- Cytologisk undersøkelse av bukskyllevæske ved operasjonens start
- Biopsier fra forstørrede lymfeknuter (over 1 cm) i bekkenet og paraaortalt⁹ (IIb). Det er imidlertid usikkert om lymfadenektomi påvirker overlevelsen^{10,11} (III)
- Omentreseksjon ved seropapillære og klarcellete tumorer
- Alternativer ved inoperabel pasient¹² (IV):
 - Primær strålebehandling
 - Progestogener
 - Preoperativ kjemoterapi

Adjuvant behandling

- Adjuvant strålebehandling er mye brukt og motvirker bekkenresidiv, men effekten på overlevelse for stadium I er ikke dokumentert^{13,14} (Ib)
- Adjuvant kjemoterapi er aktuelt ved seropapillære og klarcellete tumorer siden disse oppfører seg mer som ovarialcancer. Effekten på overlevelse er imidlertid ikke sikkert dokumentert¹² (IV)
- Adjuvant behandling med progestogener har ikke dokumentert effekt^{15,16} (Ib, Ia)

Behandling i henhold til stadium

Stadium 1

Risiko for sykdomstilbakefall

	FIGO IA / IB	FIGO IC
Endometrioid adenocarcinom. Middels/høyt differensiert	Lav risiko	Middels risiko
Endometrioid adenocarcinom. Lavt differensiert	Middels risiko	Høy risiko
Klarcellet eller serøs papillært adenocarcinom	Høy risiko	Høy risiko

- Ved lavrisiko endometriecancer følger man hovedbehandlingen som beskrevet ovenfor
- Ved middels risiko anbefales i tillegg lymfeknutesampling/ploidi undersøkelse. DNA ploidi er en etablert og veldokumentert prognostisk markør ved endometriecancer. Dette baserer seg imidlertid i hovedsak på studier der det ikke er benyttet kirurgisk stadieninndeling (FIGO 1988) og histologisk subtyping
- Ved høy risiko bør lymfeknutetoilette i bekkenet og paraaortalt vurderes dersom pasienten kan tåle det, selvom effekten på overlevelse ikke er dokumentert^{10,11} (III)
- Omentreseksjon anbefales ved seropapillære og klarcellete tumorer. Det bør tilstrebes at pasienter med høy risiko for residiv sentraliseres for kirurgisk behandling
- Følgende grupper bør vurderes med tanke på adjuvant stråleterapi og/eller kjemoterapi i protokoller (kfr. den skandinaviske studien):
 - Lavt differensierte svulster som infiltrerer mer enn halve myometriets tykkelse
 - Aneuploide svulster i mellomrisikogruppen
 - Seropapillære og klarcellete svulster

Stadium II

- Antatt stadium IIA: Behandles som stadium I
- Ved preoperative holdepunkter for stadium IIB (synlig tumor, positivt cervikalt utskrap med suspekter forandringer i cervikalkanalen, breddeøket og oppdrevet cervix, suspekter/positive funn ved vaginal ultralyd og/eller CT/MR) bør primært utvidet hysterektomi a.m. Wertheim med lymfeknutetoilette og paraaortale biopsier vurderes
- Adjuvant behandling ved stadium II vurderes i henhold til andre risikofaktorer, som ved stadium I

Stadium III og IV

- Radikal kirurgisk behandling i bekkenet bør tilstrebes
- Stadium IIIA med utelukkende positiv peritonealskyllevæske behandles som stadium I
- Ved mer utbredt sykdom må behandlingen individualiseres:
 - Strålebehandling (se kapittel: [Stråleterapi](#))
 - Hormonbehandling (særlig ved reseptorpositive svulster)
 - Kjemoterapi (Cisplatin/Doxorubicin, Carboplatin/Paclitaxel, TEC (Epirubicin/Carboplatin/Paclitaxel))

Residivbehandling

- Før oppstart av behandling: Klargjøre om denne har kurativ, livsforlengende eller palliativ intensjon¹⁷ (Ib)

Kirurgisk behandling

- Bekkeneksenterasjon kan være aktuelt ved isolert lokalt, sentralt residiv i tidligere strålebehandlet område (DNR)
- Aktuelt ved solitær hjerne- / levermetastaser
- Aktuell palliativ kirurgi:
 - Mastende stomi fra urinveier / tarmsystemet
 - Ved truende fraktur

Strålebehandling (se eget kapittel):

- Aktuelt ved lokoregionalt bekkenresidiv hos pasienter uten tidligere

strålebehandling (Se kapittel: [Strålebehandling](#))

- Aktuelt ved metastaser (skjelett, lunge, lymfeknuter)

Hormonbehandling:

- Høydose gestagenbehandling er første valg ved høyt og middels differensiert adenocarcinom:
 - Medroxyprogesteron
 - Megestrol
- Andre:
 - Tamoxifen.
 - GnRH-analog
- Reseptorpositive svulster vil oftere respondere på hormonbehandling, ved reseptornegative svulster synes kjemoterapi mer aktuelt.

Kjemoterapi

- Kjemoterapi vil kunne være første valg ved residiv av lavt differensiert adenocarcinom / serøs papillært / klarcellet carcinom
- Aktuelle regimer:
 - Cisplatin/doxorubicin
 - Carboplatin/paclitaxel + ev. epirubicin
- Tumorrespons er godt dokumentert, men det er ikke vist at det forlenger overlevelse. Hensynet til pasientens allmenntilstand og livskvalitet må veie tungt

Oppfølging

- Det anbefales individuelt tilpasset oppfølging der hensynet til pasientens livskvalitet vektlegges
- Grupper som utfra tidligere behandling, alder og allmenntilstand potensielt kan tilbys kurativ behandling ved et lokalt residiv, bør følges fortrinnsvis av spesialist innen fødselshjelp og kvinnesykdommer med gynekologisk undersøkelse og ev. cytologisk prøve/rtg. thorax
- Anbefalt hyppighet:
 - 1. året: 3-4 kontroller årlig
 - 2. og 3. året: 1-2 kontroller årlig
 - 4. og 5. året: 1 kontroll årlig
 - Deretter ev. årlig kontroll hos egen lege
- Kvinnene, uavhengig av kontrollopplegg, bør informeres om å ta kontakt med lege ved symptom på residiv i intervallene mellom kontrollene
- Rutinekontroller fanger i liten grad opp asymptomatiske residiv¹⁸ (III). Dette gjelder også om klinisk undersøkelse suppleres med cytologisk prøve og røntgen thorax undersøkelse
- Cytologisk prøve frarådes tatt rutinemessig fra strålebehandlet område da dette ofte gir tolkningsproblemer

Postoperativ hormonsubstitusjon

- Det er ikke vist at risikoen for residiv/total overlevelse påvirkes av hormonsubstitusjon etter behandling for endometrieccancer
- For kvinner radikalt behandlet for endometrieccancer Stadium I med klimakterielle plager bør hormonsubstitusjon vurderes
- Det er ikke dokumentert at man bør vente et visst tidsrom etter avsluttet behandling før hormoner gis. Det er ikke vist at bruk av kombinasjonen østrogen-gestagen har noen fordeler sammenliknet med bruk av bare østrogen

Komplikasjoner

Peroperative

- Blødning: Skade på store kar (spesielt ved lymfeknutebiopsier); diffus blødning¹⁴ (Ib)
- Blære/tarmskade
- Anestesikomplikasjoner

Postoperative

- Hematom
- Infeksjon, overfladiske og dype
- Tromboemboliske, pasienten bør ha antikoagulasjonsbehandling
- Blæreparese, spesielt ved utvidet hysterektomi (nerveskade)
- Lymfødem etter lymfeknutetoilette, 5-10%
- Lymfecyster på bekkenveggen
- Fistel
- Stråleskade

Forløp

- Relativ 5-årsoverlevelse for hele gruppen er 75-80%¹ (III)
- Ved antatt lokalisert sykdom er relativ 5-årsoverlevelse 85-90%, og ved fjerne metastaser ca. 30%

Prognose

- Kjente prognostiske faktorer⁸:
 - Alder, paritet
 - FIGO stadium, tumorstørrelse
 - Histologisk type og grad inkludert morfometrisk kjernegrad, karinfiltrasjon, kartetthet¹⁹⁻²⁰ (III, IIB, IIb)
 - Ploidi, hormonreseptorkonsentrasjon²¹ (IIb)
 - Proliferativ aktivitet i tumor (Ki-67, S-fase), patologisk uttrykk av tumorsuppressorgenet p53²⁰ (IIb)

Råd

- Til primærlegen:
 - Indisert med vevsprøve fra endometriet ved postmenopausal blødning, metroragi, endret blødningsmønster perimenopausal

Pasientinformasjon

Preoperativ informasjon bør omfatte

- Funn som er gjort (ved vevsprøver, andre preoperative undersøkelser)
- Plan for videre behandling; planlagt inngrep (operasjonssnitt) med presisering av hvilke organer som skal fjernes (livmor, eggledere, eggstokker, ev. oment, lymfeknuter), muligheten for utvidelse av inngrepet utover det planlagte dersom sykdomsutbredelsen tilsier dette (f. eks. tarmoperasjon, utlagt tarm)
- Komplikasjoner til inngrepet, se eget avsnitt
- Man bør også opplyse om forhold knyttet til den postoperative fasen, som behov for innlagt blærekateter, intravenøs væsketilførsel, samt antatt liggetid i avdelingen

Postoperativ informasjon bør omfatte

- Forløp av og funn gjort ved primæroperasjonen
- Plan for videre behandling dersom dette er aktuelt, samt planlagt oppfølging når histologisk svar foreligger
- Fordeler og ulemper og dokumentasjonsgrunnlaget for ev. tilleggsbehandling bør særlig diskuteres med pasienter der det kan være tvil om indikasjonen
- Aktuelle studier for inklusjon av pasienten

- Forholdsregler vedrørende karbad, samleie og fysisk aktivitet, samt forholdsregler for å forebygge utvikling av lymfødeme dersom pasienten har fått utført lymfadenektomi

Kilder

Referanser

1. The Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 1996. 1st ed. Oslo, Norway: Institute for Epidemiological Cancer Research, 1999.
2. Wijnen J, Leeuw W, Vasen H, Klift H, Moller P, Stormorken A, et al. Familial endometrial cancer in female carriers of MSH6 germline mutations. *Nat Genet* 1999; 23:142-4. [PubMed](#)
3. Weiderpass E, Baron JA, Adami HO, Magnusson C, Lindgren A, Bergstrom R, et al. Low-potency oestrogen and risk of endometrial cancer: a case-control study. *Lancet* 1999; 353: 1824-8. [PubMed](#)
4. Pike MC, Peters RK, Cozen W, Probst-Hensch NM, Felix JC, Wan PC, et al. Estrogen-progestin replacement therapy and endometrial cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1110-6. [PubMed](#)
5. Kvåle G, Heuch I, Ursin G. Reproductive factors and risk of cancer of the uterine corpus: a prospective study. *Cancer Res* 1988; 48: 6217-21. [PubMed](#)
6. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brodmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia. *Cancer* 2000; 89: 1765-72. [PubMed](#)
7. Goldschmit R, Katz Z, Blickstein I, Caspi B, Dgani R. The accuracy of endometrial Pipelle sampling with and without sonographic measurement of endometrial thickness. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 727-30. [PubMed](#)
8. Rose PG. Endometrial carcinoma. *N Engl J Med* 1996; 335: 640-9. [NEJM](#)
9. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987; 60: 2035-41. [PubMed](#)
10. Effective health care. Management of gynaecological cancers. Bulletin reviews of health service interventions for decision makers. 5(3), 1-12.: 1999.
11. Trimble EL, Kosary C, Park RC. Lymph node sampling and survival in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 71: 340-3. [PubMed](#)
12. Effective health care. Management of gynaecological cancers. Bulletin reviews of health service interventions for decision makers 1999; 5: 1-12. [PubMed](#)
13. Aalders J, Abeler V, Kolstad P, Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 419-27. [PubMed](#)
14. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet* 2000; 355: 1404-11. [PubMed](#)
15. Vergote I, Kjørstad K, Abeler V, Kolstad P. A randomized trial of adjuvant progestagen in early endometrial cancer. *Cancer* 1989; 64: 1011-6. [PubMed](#)
16. Martin-Hirsch P L, Jarvis G, Kitchener H, Lilford R. Progestagens for endometrial cancer (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software. [Cochrane](#)
17. Moore TD, Phillips PH, Nerenstone SR, Cheson BD. Systemic treatment of advanced and recurrent endometrial carcinoma: current status and future directions. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1071-88. [PubMed](#)
18. Salvesen HB, Akslen LA, Iversen T, Iversen OE. Recurrence of endometrial carcinoma and the value of routine follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1302-7. [PubMed](#)
19. Abeler VM, Kjørstad KE. Endometrial adenocarcinoma in Norway, a study of a total population. *Cancer* 1991; 67: 3093-103. [PubMed](#)
20. Salvesen HB, Iversen OE, Akslen LA. Prognostic significance of angiogenesis and Ki-67, p53 and p21 expression: A population-based endometrial carcinoma study. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1382-90. [PubMed](#)
21. Iversen OE. Flow cytometric deoxyribonucleic acid index: a prognostic factor in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 770-6. [PubMed](#)

Fagmedarbeidere

- **Helga B. Salvesen, Haukeland Sykehus, Bergen**
- Lars Juul Hansen, Det Norske Radiumhospital, Oslo
- Elke Lorenz, St. Olavs Hospital, Trondheim
- Svein Vossli, Oppland Sentralsykehus, Lillehammer

Dato sist oppdatert

- 13. mar 2002

Endometriehyperplasier

Bakgrunn

ICD-10

- N85.0 Glandulær hyperplasi i endometrium (tilsvarer simpel hyperplasi)
- N85.1 Adenomatøs hyperplasi i endometrium (tilsvarer kompleks hyperplasi og simpel atypisk hyperplasi)
- D07.0 Carcinoma in situ (preinvasivt carcinom) i endometrium

Definisjon

- Forandringer utgående fra livmorslimhinnen som særlig ved atypi er assosiert med endometriecancer¹ (IV)
- Endometriehyperplasi representerer en heterogen gruppe av morfologiske forandringer som dekker hele spekteret fra proliferativt endometrium til høyt differensiert carcinom
- Ulike klassifikasjonssystemer finnes, men følgende inndeling (WHO 1994) har i dag internasjonal aksept:^{2,3}
- Hyperplasi uten atypi:
 - Simpel hyperplasi (cystisk glandulær hyperplasi)
 - Kompleks hyperplasi (adenomatøs hyperplasi)
- Hyperplasi med atypi:
 - Simpel atypisk hyperplasi
 - Kompleks atypisk hyperplasi

Forekomst

- Nye tilfeller per år i Norge:
 - Hyperplasi med atypi: ca 100
 - Hyperplasi, alle typer: ca 2000

Risikofaktorer

- Langvarig endogen/eksogen (ensidig) østrogenstimulering^{4,5}
- Overvekt
- Anovulasjon

Diagnostikk

Symptomer

- Menometroragi²
- Postmenopausal blødning

Undersøkelser

- Gynekologisk undersøkelse
- Vaginal ultralydundersøkelse
- Pipelleprøve eller fraksjonert abrasio for histologisk undersøkelse (se under)
 - Ved enkelte sentra benyttes hysteroskopi med rettede biopsier (se kap. [endometriecancer](#))
- Ev. videre utredning ved mistanke om hormonproduserende tumor
- Den primære diagnostikken av endometriehyperplasi er basert på histopatologisk

- undersøkelse i lysmikroskop av paraffinnstøpt abrasio- eller pipelle-materiale
- Cytologisk prøvemateriale fra endometriet er mindre egnet for vurdering av hyperplasi

Differensialdiagnoser

- Endometrium med lettere grad av hormonforstyrrelse
- [Endometriecancer](#)
- Graviditetsforandringer
- Sekretoriske forandringer
- Polypper

Ventetidsgaranti

- Behandling av hyperplasi med atypi bør starte snart, senest innen 90 dager

Tiltak/behandling

- Endometriehyperplasi er ikke en malign sykdom

Simpel hyperplasi

- Tidligere kalt cystisk glandulær hyperplasi
- Svært liten risiko for progresjon til cancer (1%)
- Behandles med syklisk gestagen i 3 måneder^{2,6,7,8} (IV, III, Ia, IV)

Kompleks hyperplasi uten atypi og simpel hyperplasi med atypi

- Risiko for progresjon til cancer er henholdsvis 3% og 8%
- Behandles med syklisk gestagen i 3 måneder etterfulgt av histologisk kontroll
- Ved uforandret histologisk bilde bør hysterectomi vurderes
- Hos yngre kvinner med ønske om å bevare fertiliteten, kan høydose gestagenbehandling forsøkes i 3 måneder etterfulgt av histologisk kontroll^{2,6,7,8} (IV, III, Ia, IV)

Kompleks hyperplasi med atypi

- Risiko for progresjon til cancer er ca 30%¹ (IV)
- Behandlingen er hysterectomi og eventuelt bilateral salpingo-oophorectomi^{2,7,8} (IV, Ia, IV)
- Hos yngre kvinner med ønske om å bevare fertiliteten kan høydose gestagenbehandling forsøkes i 3 måneder etterfulgt av histologisk kontroll
- I noen tilfeller vil det foreligge infiltrerende cancer, se kapittel: [endometriecancer](#)

Terapiregimer^{2,8} (IV)

- Syklisk behandling
 - Medroksyprogesteronacetat 10 mg p.o. i 12-14 dager per syklus i 3 mnd.
- Kontinuerlig behandling:
 - Medroksyprogesteronacetat 30 mg p.o. daglig (lavdose)
 - Medroksyprogesteronacetat 200-400 mg p.o. daglig (høydose)

- Levonorgestrel intrauterint er ikke godkjent for behandling av endometriehyperplasier (desember 2001)

Oppfølging

- Ved persisterende hyperplasi til tross for gestagenbehandling bør man utrede med tanke på østrogenproduserende tumor
- Hyperplasi uten atypi som svarer på gestagenbehandling behøver ikke ytterligere kontroll dersom terapieffekt er vurdert med:
 - vaginal ultralydundersøkelse og /eller
 - cytologisk / histologisk undersøkelse
- Simpel hyperplasi med atypi og kompleks hyperplasi uten atypi bør kontrolleres med vaginal ultralydundersøkelse og histologisk undersøkelse inntil normalisering
- Kvinner som får høydose gestagener ut fra ønske om bevart fertilitet bør

følges av lege med gyn.onkologisk kompetanse med vaginal ultralydundersøkelse og histologisk kontroll hver 2.-3. måned under pågående behandling. Kontroller etter normalisering individualiseres

Komplikasjoner

Per/postoperative

- Se kapittel: [Endometrieccancer](#)

Bivirkning av gestagener

- Primært knyttet til høydose behandling
 - Blødningsforstyrrelser
 - Vektøkning, væskeretensjon, Cushing utseende
 - Kardiovaskulære komplikasjoner
 - Hodepine
 - Kvalme, dyspepsi
 - Møstalg
 - Hirsutisme, akne
 - Svette, tremor, insomni, nedstemthet

Forløp

- Det naturlige forløp av endometriehyperplasier er lite kjent. Dette skyldes at⁶ (III):
 - Klassifiseringen varierer
 - Lesjonene fjernes helt eller delvis ved abrasio, hormonell og/eller kirurgisk behandling
 - Få oppfølgingsstudier
- 40 - 100 % responderer på progestogen behandling
- Hyperplasi uten atypi: > 55%
- Hyperplasi med atypi: > 30%

Prognose

- Risiko for kreftutvikling^{2,6}
 - Risiko for malignitetsutvikling er høyere hos postmenopausale kvinner med hyperplasi¹
 - Ved endometrieccancer er tilstedeværelse av områder med hyperplasi prognostisk gunstig

Addendum

- Lysmikroskopisk undersøkelse har vist seg å ha relativt lav reproducerbarhet, og liten prognostisk verdi^{9,10}. Reproducerbarheten er spesielt dårlig for cellulær atypi
- Dette har ført til utvikling av et databasert bildeanalyse-system med beregning av en prognostisk indeks (D-score)^{11,12}, på bakgrunn av objektiv registrering av:
 - kjertelarkitektur (stereologi)
 - cytologisk atypi (morfometri)

- Metoden har vist seg å ha høyere reproducerbarhet enn subjektiv vurdering. Selv om klinisk bruk av D-score ved behandling av hyperplasier foreløpig er lite utprøvd, indikerer studier at den er bedre til å predikere malignitetsrisiko ved hyperplasi^{11,12,13} (IIb)

Metoden

- Er etablert som rutineundersøkelse ved Regionsykehuset i Tromsø og ved Sentralsykehuset i Stavanger
- Utføres på standard snitt og krever 1- 3mm² store vevsbiter
- Resultatene kan ev. benyttes som beslutningsstøtte for kliniske tiltak:
 - D-score >1: risiko for cancerutvikling er meget lav, behandlingsopplegg og oppfølging som for simpel hyperplasi uten atypi
 - D-score mellom 0 og 1: forutsigbarheten er lav, behandlingsopplegg og oppfølging som for kompleks hyperplasi uten atypi/simpel hyperplasi med atypi
 - D-score <0: risiko for kreftutvikling er på ca 60%, behandlingsopplegg og oppfølging som for kompleks hyperplasi med atypi

Råd til primærlegen

- Indisert med vevsprøve fra endometriet ved postmenopausal blødning, metroragi

eller endret blødningsmønster perimenopausal

Pasientinformasjon

- Informasjon bør omfatte:
 - Funn som er gjort (ved vevsprøver, andre undersøkelser) og plan for videre behandling
- Ved hormonell behandling:
 - Informasjon om bivirkninger og opplegg for kontroll av behandlingseffekt
 - Funn ved oppfølgingskontroll (cytologisk og/ eller histologisk prøve)
 - Plan for videre behandling som f. eks fortsatt hormonterapi, utelukkende kontroll, eller (ved persistens/ forverring) operativ behandling
- Ved operativ behandling: pre- og postoperativ informasjon: se kapittel endometriecancer

Kilder

Referanser

1. Christopherson WM, Gray LA. Premalignant lesions of the endometrium: endometrial hyperplasia and adenocarcinoma in situ. In Coppleson M (ed.) Gynecologic oncology. New York: Churchill Livingstone, 1992; 48, 731-45.
2. Tropé C, Lindahl B. Premalignant lesions of the endometrium: clinical features and management. In: Coppleson M (ed.). Gynecologic oncology. New-York: Churchill Livingstone, 1992; 48, 747-51.
3. Scully RE; Bonfiglio TA; Kurman RJ; Silverberg SG; Wilkinson EJ. Histological typing of female genital tract tumours. International histological classification of tumours. Berlin Heidelberg: World Health Organisation. Springer-Verlag, 1994.
4. Weiderpass E, Baron JA, Adami HO, Magnusson C, Lindgren A, Bergstrom R et al. Low-potency oestrogen and risk of endometrial cancer: a case-control study. Lancet 1999; 353: 1824-8. [PubMed](#)
5. Pike MC, Peters RK, Cozen W, Probst-Hensch NM, Felix JC, Wan PC, et al. Estrogen-progestin replacement therapy and endometrial cancer. J Natl Cancer Inst 1997; 89: 1110-6. [PubMed](#)
6. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated " hyperplasia in 170 patients. Cancer 1985; 56: 403-12. [PubMed](#)
7. Lindahl B, Alm P, Ferno M, Norgren A. Endometrial hyperplasia: a prospective randomized study of histopathology, tissue steroid receptors and plasma steroids after abrasio, with or without high dose gestagen treatment. Anticancer Res 1990; 10: 725-30. [PubMed](#)
8. Tropé CG, Marth C, Scheistrøen M, Abeler VM. Endometriehyperplasi-diagnose og behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 2030-4. [Tidsskriftet](#)
9. Kendall BS, Ronnett BM, Isacson C, et al. Reproducibility of the diagnosis of endometrial hyperplasia, and well-differentiated carcinoma. Am J Surg Pathol 1998; 22: 1012-9. [PubMed](#)
10. Bergeron C, Nogales FF, Masseroli M, Abeler V, Muller-Holzner E, Pickartz H, Wells M. A multicentric European study testing the reproducibility of the WHO classification of endometrial hyperplasia with a proposal of a simplified working classification for biopsy and curettage specimens. Am J Surg Pathol 1999; 23: 1102-8. [PubMed](#)
11. Ørbo A, Baak JPA, Kleivan I, Lysne S, Prytz P, Broeckaert MAM, Slappendel A, Tischjelaar HJ. Computerized morphometrical analysis in endometrial hyperplasia for the prediction of cancer development. A long term study from northern Norway. J Clin Pathol 2000; 53: 697-703. [PubMed](#)
12. Baak JPA, Broeckaert MAM, van Diest PJ, Orbo A, Jiwa M, et al. Prospective multicenter long-term evaluation of the computerized morphometric D-score to predict the outcome of endometrial hyperplasias. Am J Surg Pathol 2001; 25: 930-5. [PubMed](#)
13. Dunton CJ, Baak JPA, Palazzo JP, van Diest PJ, McHugh M, Widra EA. Use of computerized morphometric analyses of endometrial hyperplasias in the prediction of coexistent cancer. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 1518-21. [PubMed](#)

Fagmedarbeidere

- **Helga B. Salvesen, Haukeland Sykehus, Bergen**
- Lars Juul Hansen, Det Norske Radiumhospital, Oslo
- Elke Lorenz, St. Olavs Hospital, Trondheim
- Svein Vossli, Opland Sentralsykehus, Lillehammer
- Anne Ørbo, Regionsykehuset i Tromsø, Tromsø

Dato sist oppdatert

- 10. mar 2004

Epitelial ovarialcancer

Innledning/bakgrunn

ICD-10

- C56 Ondartet tumor i eggstokk
- D39.1 Borderline tumor i ovariet

Definisjon

- Semimaligne (borderline) og maligne tumorer som utgår fra overflateepitelet i ovariene

Histopatologi

Anbefalt klassifikasjon WHO¹

- Serøs tumor
 - Borderline serøs tumor
 - Serøs cystadenocarcinom
- Mucinøs tumor
 - Borderline mucinøs cystadenom
 - Mucinøs cystadenocarcinom
- Endometroid tumor
 - Borderline endometrioid tumor
 - Endometroid cystadenocarcinom
- Klarcellet tumor
 - Borderline klarcellet tumor
 - Klarcellet cystadenocarcinom
- Brenner tumor
 - Borderline Brenner tumor
 - Malign Brenner tumor
- Overgangssvulster
- Udifferensiert carcinom
- Blandet epitelial tumor

Forekomst

- Incidens i Norge: ca. 500 tilfeller per år
- Incidensen varierer i ulike land fra 9-17/100 000 kvinner, høyest i I-land
- Mortalitet i Norge: ca. 260 dødsfall per år
- Livstidsrisiko for sykdommen hos norske kvinner: 1 av 70

Etiologi

- Ukjent hos 90-95% (sporadisk form)
- Nedarvet mutasjon hos 5-10% (BRCA1, BRCA2, HNPCCS) ([se eget kapittel](#))

Risikofaktorer

Økt risiko¹

- 0-paritet / lavparitet
- Høy alder ved første graviditet
- Sen menopause
- Infertilitet

Redusert risiko¹

- P-pille bruk
- Amming
- Høy paritet
- Tidlig menopause

Screening

- Effektiv screening for tidlig diagnose ikke etablert¹
- Screening av høyrisiko kvinner: Se kapittel: [Arvelig gynekologisk cancer](#)

Diagnostikk

Symptomer

- Ukarakteristiske symptomer mest vanlig
- Abdominalplager:
 - Trykk
 - Oppfylthet
 - Endret avføringsmønster
 - Endret vannlatingsmønster
- Redusert allmenntilstand, vekttap
- Akutte smerter (torkvering, ruptur, blødning)
- Halsbrann, anorexi, kvalme
- Vaginalblødning (sjeldent)
- Tegn på DVT i underekstremiteter
- Dyspnè (pleuravæske)
- Paraneoplastiske fenomener

Generelle preoperative undersøkelser

- Gynekologisk undersøkelse (ev. i narkose)
- Vaginal/abdominal ultralyd
- CT (MR) abdomen (se eget kapittel: [Bilddiagnostikk](#))
- Rtg thorax (hvis pleuravæske: punksjon for cytologisk undersøkelse)
- CA 125 i serum (lav sensitivitet, forhøyet hos 50% i stadium I)² (III)
- Beregning av RMI (Risk of Malignancy Index): > 200 gir 100% sensitivitet for avansert ovarialcancer³ (IIb)

Supplerende undersøkelser på spesielle indikasjoner

- Colonundersøkelse (rtg. colon, colonoskopi) ved mistanke om tarmaffeksjon
- Gastroskopi ved mistanke om ventrikkeltumor (Krukenberg tumor)
- Endometriobiopsi ved unormal vaginalblødning
- Cytologisk us ved uklar årsak til ascites
- Laparoskopi⁴

Differensialdiagnoser

- Benign ovarialtumor
- Endometriose
- Tubo-ovarial abscess (actinomycose)
- Myoma uteri
- Ikke-epitelial ovarialtumor
- Sarcom utgått fra ovarier eller uterus

- Metastaser til ovariene
- GI - tumor (rectumcancer, coloncancer)
- Divertikulitt
- Urologisk tumor (bekkennyre)
- Lymfom
- Tbc (i bekkenet)

Behandling

Kirurgi

- Ved RMI > 200: henvisning for primærkirurgi ved et senter med spesialkompetanse på gyn.onkologisk kirurgi^{3,5-6} (IIb, III)
- Kirurgisk behandling er viktig for:
 - Stadiendeling
 - Maksimal tumorreduksjon (cytoreduktiv kirurgi)

Anbefalt kirurgisk prosedyre

- Åpning gjennom midtlinjesnitt
- Ascites eller peritoneal skyllevæske til cytologisk undersøkelse
- Systematisk gjennomgang og beskrivelse av hele bukhulen
- Suspekter forandringer biopses
- Grad av adheranser/innvekst/tumorrupptur registreres
- Uterus med begge adnex og oment fjernes
- Metastasesuspekter lymfeknuter i bekken/paraaortalt biopses/fjernes
- Lymfeknutesampling i bekken/paraaortalt **anbefales** ved stad I, II, IIIa og IIIb
- Retroperitoneal disseksjon i bekkenet og tarminngrep, ofte nødvendig
- Splenektomi indisert hvis det gir tumorfrihet i øvre abdomen
- Størrelse, lokalisasjon og antall av gjenværende tumorforandringer etter operasjonen beskrives systematisk
- Ved uventet malign/borderline histologi hos kvinner operert for antatt benign tumor, bør gyn.onkologisk avdeling kontaktes for vurdering av relaparotomi med omentektomi og eventuell lymfeknutesampling for staging
- Ved pseudomyxoma peritonei fjernes mest mulig av slimmassene
 - Gjentatte laparotomier er ofte nødvendig
- Second-look laparotomi for bedømmelse av terapieffekt kun aktuelt i kliniske studier
- Reoperasjon (secondary debulking) kan være nyttig ved sene lokaliserte residiver
 - Denne kirurgien bør regionaliseres⁷ (III)
- Palliativ kirurgi⁸ (III): Se kapittel: [Palliativ kreftbehandling](#)

Fertilitetskonserverende kirurgi (ensidig salpingo-ooforektomi), kriterier

- Unge kvinner med barneønske
- Stadium Ia
- Borderline / høyt og middelshøyt differensiert tumor
- Normal ploiditet (diploid)
- Kilebiopsi av normalt utseende kontralateralt ovarium frarådes
- Kontroll med ultralyd og CA125 etter vanlige retningslinjer
- Gjenværende ovarium vurderes fjernet når ønsket barneantall er nådd
- Øvrig full staging med peritoneal cytologi, omentectomi og ev. ipsilateral lymfeknute staging, må utføres

Kjemoterapi

- Kjemoterapi bør startes < 4 uker etter primær operasjon

Adjuvant behandling (stadium I)

- DNA-ploiditets undersøkelse gjøres på alle^{9,10} (Ib, IIA)
- Pasienter med diploid tumor med høy eller middelshøy differensiering i stadium IA, IB og IC, som har gjennomgått fullstendig staging operasjon, anses ferdigbehandlet med operasjon. Det samme gjelder for pasienter med diploid borderline tumor

- Pasienter med aneuploid tumor samt pasienter med diploid, lavt differensiert eller klarcellet tumor i stadium IA, IB og IC, behandles med adjuvant postoperativ kjemoterapi. Borderline tumor i denne kategori gis ikke adjuvant behandling
 - Den mest brukte behandlingen er carboplatin AJC = 5 som enkeltstoff eller kombinasjonsbehandling med carboplatin AJC = 5 og paclitaxel 175 mg/m² hver 3. uke. Det gis 6 kurer
- Intraperitoneal kjemoterapi kan vise seg nyttig, mens intraperitoneal isotopbehandling stort sett er forlatt
- Utvendig bestråling brukes ikke lenger som adjuvant behandling

Avansert ovarialcancer (stadium II - IV)

Førstelinge

- Kombinasjons-kjemoterapi som inneholder platinum og taxane er standard. Forskjellige regimer er i bruk^{11,12}
 - Standardbehandling: (i Norge jan. 2001) er paclitaxel kombinert med carboplatin
- Hos pasienter med kontraindikasjon mot primærkirugi skal neoadjuvant kjemoterapi vurderes¹³ (IIb)
- Ved høy alder, nedsatt nyrefunksjon og redusert allmenntilstand, kan enkeltstoff beh., for eks. carboplatin eller en alkylende substans som tiotepa, være aktuelt. Ev. kan hormonbehandling vurderes (tamoxifen)
 - Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon kan enkeltstoff behandling med paclitaxel være aktuelt (Paclitaxel elimineres via lever)

Behandling av tilbakefall

Annenlinje:

- Dersom det ikke foreligger carboplatin/cisplatin- eller paclitaxel- resistens (respons under første linje og residiv senere enn 6 måneder), bør gjentatt behandling med carboplatin /cisplatin ev. kombinert med paclitaxel forsøkes
- Ved progresjon av sykdom under behandling eller innenfor 6 måneder etter avsluttet behandling med cisplatin/carboplatin- og paclitaxel, kan andre cytostatika vurderes, f.eks. ukentlig paclitaxel, hexametylmelamine, caelyx, topotecan, gemcitabine^{14-15,16} (IIb, Ib, IIb, IIb)
- Tamoxifen (30-40 mg daglig p.o.) kan ha en stabiliserende virkning på sykdommen og klinisk respons er rapportert¹⁷ (IIb)

Tredjelinge(eller flerlinje) kjemoterapi:

- Kun aktuelt i spesielle tilfeller med tidligere god terapierespons og/eller tidligere langt residivfritt intervall
- Ved refraktær ascites- og/eller pleuravæske kan instillasjon av mitoksantron (Novantrone[®]) vurderes

Oppfølging

- Kontrollintervall etter anbefalte retningslinjer¹⁸ (IV)
 - 3-4 måneders intervall første 36 måneder
 - 6 måneders intervall 37-60 måneder
 - Årlig kontroll deretter
- Anamnese og klinisk undersøkelse
- Rutinemessig måling av CA 125 og ev. andre tumormarkører er omdiskutert
- Utredning med bildediagnostikk eller endoskopi etter behov
- Residiv bør verifiseres histologisk eller cytologisk før ny behandling
- Det er tvilsomt om behandling av tidlig påvist residiv basert på CA 125-målinger, gir bedre overlevelse enn behandling startet etter klinisk erkjent residiv. En prospektiv studie pågår
- Østrogensubstitusjon gis på vanlige indikasjoner (ovarialcancer ingen

kontraindikasjon)

Komplikasjoner

- Frekvens av alvorlige komplikasjoner ved kirurgi¹⁹ (III):
 - Mortalitet < 30 dager: 0,5%
 - Tromboemboliske: 1,5%
 - Abscess: 1,5%
 - Tarmobstruksjon: 0.5%
 - Fistler: 1,5%
 - Kardiovaskulære: 1,5%

Forløp

- Total femårsoverlevelse er ca 40% ifølge FIGO²⁰ (III)

Femårsoverlevelse relatert til stadium:

IA	87%
IB	71%
IC	79%
IIA	67%
IIB	55%
IIC	57%
IIIA	41%
IIIB	25%
IIIC	23%
IV	11%

Prognose

- De viktigste prognostiske faktorer er:
 - Stadium I: differensieringsgrad og DNA ploidi
 - Stadium II og III: mengde resttumor og allmenntilstand
 - Klarcellet tumor har dårligere prognose enn andre histologiske typer
 - Halveringstiden for CA 125 under primær kjemoterapi har prognostisk betydning¹⁹

Pasientinformasjon

Hva finnes av skriftlig pasientinformasjon

- [Om eggstokkreft](#) (Norsk gyn-forening)

Kilder

Referanser

1. Look KY, Rubin, S. C. and Sutton, G eds. Epidemiology, Etiology, and Screening of Ovarian Cancer. (Second Edition). Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
2. Makar AP, Kristensen GB, Kaern J, Bormer OP, Abeler VM, Trope CG. Prognostic value of pre- and postoperative serum CA 125 levels in ovarian cancer: new aspects and multivariate analysis. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 1002-10. [PubMed](#)
3. 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. [PubMed](#)
4. Decloedt J, Vergote I. Laparoscopy in gynaecologic oncology: a review. *Critical Reviews in Oncology Hematology* 1999; 31: 15-26. [PubMed](#)
 5. Junor EJ, Hole DJ, McNulty L, Mason M, Young J. Specialist gynaecologists and survival outcome in ovarian cancer: a Scottish national study of 1866 patients. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 1130-6. [PubMed](#)
 6. Nguyen HN, Averette HE, Hoskins W, Penalver M, Sevin BU, Steren A. National survey of ovarian carcinoma. Part V. The impact of physician's specialty on patients' survival. *Cancer* 1993; 72: 3663-70. [PubMed](#)
 7. Segna RA, Dottino PR, Mandeli JP, Konsker K, Cohen CJ. Secondary cytoreduction for ovarian cancer following cisplatin therapy. *J Clin Oncol* 1993; 11: 434-9. [PubMed](#)
 8. Onsrud M, Hagen B, Heimstad R. Palliativ behandling ved gynekologisk kreft. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1896-901. [Tidsskriftet](#)
 9. Trope C, Kaern J, Høgberg T, et al. Randomized study on adjuvant chemotherapy in stage I high-risk ovarian cancer with evaluation of DNA-ploidy as prognostic instrument. *Ann Oncol* 2000; 11: 281-8. [PubMed](#)
 10. Vergote I, Karen J, Abeler V et al. 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: 40-7. [PubMed](#)
 11. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996; 334: 1-6. [NEJM](#)
 12. Piccart MJ, Bertelsen K, James K, Cassidy J, Mangioni C, Simonsen E, et al. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 699-708. [PubMed](#)
 13. Ansquer Y, Leblanc E, Clough K, Morice P, Dauplat J, Mathevet P, et al. Neoadjuvant chemotherapy for unresectable ovarian carcinoma: a French multicenter study. *Cancer* 2001; 91: 2329-34. [PubMed](#)
 14. Vergote I, Himmelmann A, Frankendal B, Scheistroen M, Vlachos K, Trope C. Hexamethylmelamine as second-line therapy in platin-resistant ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 47: 282-6. [PubMed](#)
 15. Gordon AN, Granai CO, Rose PG, Hainsworth J, Lopez A, Weissman C, et al. Phase II study of liposomal doxorubicin in platinum- and paclitaxel-refractory epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3093-100. [PubMed](#)
 16. Markman M. Weekly paclitaxel in the management of ovarian cancer. *Semin Oncol* 2000; 27: 37-40. [PubMed](#)
 17. Trope C, Marth C, Kaern J. Tamoxifen in the treatment of recurrent ovarian carcinoma. *Eur J Cancer* 2000; 36: 59-61. [PubMed](#)
 18. Vergote I, Rustin GJS, Eisenhauer EA, Kristensen GB, Pujade-Lauraine E, Parmar MKB, Friedlander M, Jakobsen A, Vermorken JB on behalf of the Gynecologic Cancer Intergroup. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors (ovarian cancer). *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1534-5. [PubMed](#)
 19. Hoskins WJ. Surgical staging and cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. *Cancer* 1993; 71: 534-40. [PubMed](#)
 20. Annual Report. *J Epidemiol Biostat* 1998. 23: 75-102.

Fagmedarbeidere

- **Claes Tropé, Det Norske Radiumhospital, Oslo**
- Gunnar B. Kristensen, Det Norske Radiumhospital, Oslo
- Solveig Tingulstad, St. Olavs Hospital, Trondheim

Dato sist oppdatert

- 22. mar 2002

HPV-testing

Persisterende infeksjon med høyrisiko HPV type er etablert som etiologisk agens for utvikling av preinvasiv og invasiv cervixcancer¹⁻³. Klinisk nytte av

Bakgrunn

Generelt

- Et godt behandlingsklima forutsetter:
 - Åpen og ærlig kommunikasjon
 - Klargjort behandlingsintensjon
 - Fortløpende evaluering av alle tiltak, vurdere om behandlingstiltaket skal fortsette eller stoppe
- Avklart ansvarsfordeling i forhold til:
 - pasienten
 - pårørende
 - primærhelsetjenesten
 - lokalsykehuset
 - regionsykehuset
- Multidisiplinær kontakt ved behov: tarmkirurg, urolog, lungelege, smerteteam, onkolog, fysioterapeut, sosionom, ernæringsfysiolog, psykiater og sykehusprest/sjelesørger
- Kompetanse ved Regionalt Senter for Lindrende Behandling bør utnyttes

Definisjon

- Palliasjon omfatter tiltak for å oppnå:
 - symptomlindring
 - symptomforebygging
 - eventuelt livsforlengelse
- Palliativ behandling bør gi
 - symptomlindring hos > 20% av pasientene, eller
 - livsforlengelse på minst 3 måneder og/eller 20% mer enn uten behandling¹ (IV)

Forekomst av plager

- 45% av sykehusopphold for cancer gjelder palliasjon² (III)
- Moderat-alvorlig smerte forekommer hos 80% av cancerpasientene³ (IV), og 48 % av terminale gyn. cancerpasienter trenger analgetika parenteralt⁴ (III)
- Behandlingstrengende depresjon forekommer hos 15% av cancerpasienter⁵ (III) (mot 5% i den generelle befolkningen)
- Andre symptomer i palliasjonsfasen⁴ (III):
 - Tarmplager (kvalme/brekninger) hos 30%, ses hyppigst ved ovarialcancer (41%)
 - Kakeksi hos 27%, ses hyppigst ved ovarialcancer (33%)
 - Respirasjonsvansker hos 15%, ses hyppigst ved ovarialcancer (20%)
 - Lokal-gynekologiske hos 12%, ses hyppigst ved vulvacancer (91%)
 - Urologiske hos 9%, ses hyppigst ved cervixcancer (24%)

Etiologi (epidemiologi)

- Smerte kan ut fra sykdommens lokalisasjon være
 - nociceptiv
 - neurogen
 - visceral
- Økende smerter er som regel uttrykk for sykdomsprogresjon
- Forhold som kan forsterke smerter
 - psykisk art (angst, depresjon, vanskelige sosiale forhold)
 - fysisk art (andre sykdommer og plager)
 - åndelige/eksistensielle behov/problem

Risikofaktorer

- Grunnsykdommen disponerer for de ulike symptomkompleksene (se Forekomst)

Diagnostikk

- Palliativ behandlingsintensjon forutsetter adekvat diagnostikk:
 - Residiv bør være histologisk/cytologisk verifisert
 - Sykdommens utbredelse bør være mest mulig kjent
 - Progresjon bør være dokumentert klinisk, bildediagnostisk eller biokjemisk (tumormarkør).
- Smertediagnostikk:

- Lokalisasjon
- Variasjon
- Kvalitet
- Intensitet, ev. bruk av visuell analog skår (VAS) 0-10

- Compliance, effekt og bivirkninger av hittil brukte analgetika
- Annen medikasjon og eventuelle bivirkninger av disse
- Hvilke andre symptom er plagsomme for pasienten: tretthet, tørste, anoreksi, dyspné, kvalme/brekninger, obstipasjon?
- Ved betydelige smerter må pasienten innlegges for utredning og behandling

Differensialdiagnoser

- Ikke-maligne sykdommer (forekommer også hos cancerpasienter!)
- Paramaligne syndromer
- Bivirkninger/komplikasjoner til tidligere cancerbehandling (f. eks. neuropati og/eller strålereaksjon)

Ventetidsgaranti - kriterier

- "Åpen reinnleggelse" bør praktiseres (ø.hj.)

Tiltak/behandling

Hyppigste palliative tiltak ved gyn. cancer⁴ (III)

- Parenteral smertelindring hos 48%, hyppigst brukt ved vulvacancer (73 %)
- Hormonbehandling hos 36%, hyppigst brukt ved corpuscancer (74%)
- Kjemoterapi hos 36%, hyppigst brukt ved ovarialcancer (43%)
- Avlastende tarmkirurgi hos 27%, hyppigst brukt ved ovarialcancer (38%)
- Strålebehandling hos 21%, hyppigst brukt ved corpuscancer (37%)
- Antikoagulasjon hos 14%
- Oksygen hos 9%

Oversikt over tiltak

- Analgetika
- Antikonvulsiva (ved nevrogen smerte)
- Kortikosteroid
- Bisfosfonat (ved osteolytiske skjelettmetastaser)
- Nerveblokader (for eksempel epidural, coeliacusblokade)
- Psykofarmaka/antidepressiver

Smertebehandling

Analgetika

- Smertetrapp (WHO):
 - Trinn 1 - Perifert virkende: Paracetamol, NSAID
 - Trinn 2 - Perifert virkende + Svake opioider: Codein
 - Trinn 3 - Sterke opioider: Morfin, Ketogan, Fentanyl + perifert virkende

Ekvivalente morfindoser etter administrasjonsform:

peroralt	subcutant	intravenøst	epiduralt	intrathekalt
1,0	0,3	0,3	0,1*	0,01*

* Stor individuell variasjon

Opioider, doser og doseøkning

- Start med hurtigvirkende (tabl. eller mikstur) hver 4. time og titrer opp til tilfredstillende effekt
 - Gå deretter over til depotpreparat (Dolcontin[®], Oxycontin[®])
 - Ved sterke smerter startes det med opioid intravenøst i repeterte doser til smertefrihet
- Ved betydelig smerteøkning (VAS > 6): 50-100% doseøkning. Ved nesten fullgod smertelindring/gjennombruddsmerter: 10-30% doseøkning
- Ketobemidon (Ketorax[®], Ketodur[®]) kan være nyttig hvis antikolinerg tilleggseffekt ønskes
- Ved utilfredsstillende smertelindring: Kontakt smerteteam/anestesiolog

Kontinuerlig subkutan infusjon med smertepumpe

- Aktuelt ved:
 - utilfredstillende absorpsjon (tarmproblemer)
 - høye perorale doser (>300mg morfin/døgn)
 - der bivirkninger er relatert til peroral administrering

Epiduralt/spinalt opioid

- Med lokalanestesi kan døgndosen med opioid reduseres
- Dosering er oppgave for anestesilege

Fentanyl depotplaster

- Et alternativ til peroral medikasjon ved tvilsom resorpsjon
- Fettløselig, syntetisk opioid, cirka 100 ganger mer potent enn morfin (135 mg morfin p.o. i døgnet tilsvarer 25 µg fentanyl i plaster) (Durogesic®)
 - Dosering - se tabeller
- Effekt oppnås først etter 12 timer, max effekt etter 24-72 t, halveringstid 12-24 t. Hurtigvirkende, bukkalt fentanyl (Actic®) kan brukes ved gjennombruddssmerter

Bivirkninger av opioid

- **Perifere:**
 - Obstipasjon. Obs: Gi alltid laksantia profylaktisk (f.eks. Laktulose 15 ml x 3, + Pursennid® 2 tabl. vesp. eller Laxoberal® 10 dr. x 1-2)
 - Gallesmerter
- **Sentrale**
 - Respirasjonshemming - sjelden dersom gradvis opptrapping
 - Eufori/dysfori - sjelden ved sterk smerte, oftest forbigående
 - Kvalme - oftest forbigående, men kan være uttrykk for inadekvat smertelindring
 - Haloperidol (Haldol®) 0,5 mg x 2-3 kan være effektivt mot vedvarende opioidindusert kvalme
 - Sedasjon - forbigående
 - Avhengighet - et lite problem når pasienten har kort tid igjen å leve
 - Toleranseutvikling - krever doseøkning
- **Overdosering:**
 - Pasienten er trøtt, kvalm, blek, men smertefri (obs. nedsatt nyrefunksjon)
- **Abstinens**
 - Vurdér compliance (selv seponering). Føler seg elendig, skjelve, urolig
 - Eventuell nedtrapping av morfin, reduser døgndosen med 10 % hvert 2.-3. døgn

Antikonvulsiva

- Stabiliserende effekt på nervemembraner (ukjent virkningsmekanisme)
- Brukes ved neuralgi av typen 'elektrisk støt', ev. ledsaget av muskeltremor
- Aktuelle preparat:
 - gabapentin (Neurontin®), valproat (Deprakine®, obs. leverfunksjon!) og karbamezepin (Tegretol®)
 - Start med lave doser

Kortikosteroid

- Antiinflammatorisk effekt, reduserer ødem. Nyttig ved nevrologiske smertetilstander, økt hjernetrykk og levermetastaser. Sentralstimulerende, kvalmestillende, kan gi økt matlyst
- For å oppnå rask effekt - start med relativt høye doser, deretter nedtrapping (eks: dexametason 4 mg x 4, nedtrapping til 1 mg x 4 over et par uker)
- Mest aktuell i terminalfasen (2-3 mnd). Langvarig bruk - obs. bivirkninger

Bisfosfonater

- Smertelindring ved skjelettmetastaser og ved hyperkalsemi (tretthet/CNS-symptom). Inhiberende effekt på osteoklaster
- Preparater og dosering: se spesiallitteratur

Nerveblokkade

- Anestesilegeopp-gave

- Krever god nevrologisk kartlegging av smerten

Psykofarmaka/antidepressiver

Søvnløshet og angst

- Benzodiazepin. Eks: Sobril[®] (har lenger virkningstid enn Imovane[®])

Lett-moderat depresjon

- MADRS-skår 15-25, se spesiallitteratur
- SSRI-preparat
 - Eks: Cipramil[®] 20 mg x 1 (10 mg x 1 de første dagene for å unngå startbivirkninger)

Mer uttalt depresjon

- MADRS-skår 25-34
- Tetracyklisk antidepressivum. Eks: Tolvon[®] 30 mg vesp
 - Bieffekt: god søvn og angstdemping
 - Start med lave doser, titerer opp til bra effekt. Virker innen 2 - 3 dager
- Tricykliske antidepressiver er sjeldnere aktuelle
- Sarotex[®] 25 mg vesp. synes å ha selvstendig analgetisk effekt
- Særlig aktuelt ved fibromyalgi-lignende neuropatiske smertetilstander med dysestesi

Alvorlig depresjon

- MADRS-skår >35
 - Konsulter psykiater

Sterke smerter/angst/uro i terminalfasen

- Diazepam eller midazolam (Dormicum[®]) i små doser
- Ev. haloperidol (Haldol[®]) 2-4 mg/døgn (bivirkninger: ekstrapyramidale og uro ved lengre tids bruk)
- Legeforeningen har gitt anbefalinger vedrørende bruk av doser som medfører vedvarende søvn ('lindrende sedering')

Tumorrettede tiltak

Palliativ kjemoterapi

- Kjemoterapi må ikke være inngangsbilletten for legekontakt! Legen må ikke bruke kjemoterapi for å unngå den ubehagelige samtalen!
- Det er usikkert om palliativ kjemoterapi forlenger pasientens liv!
- Ved palliativ kjemoterapi skal en bruke cytostatika med få bivirkninger
- Etter behandlingssvikt av to tidligere regimer er ytterligere kjemoterapi sjeldent indisert
- Det finnes ingen dokumentasjon på forlenget overlevelse ved å starte behandling med kjemoterapi før et residiv har gitt symptomer
- Ved langsomt voksende, ikke symptomgivende recidiv (for eks. kun stigende tumormarkør CA125) - bør en drøfte med pasienten om det er riktig å vente med behandling til symptomer oppstår (avveies mot bivirkninger av behandlingen)
- **Når palliativ kjemoterapi vurderes, bør følgende vektlegges⁶ (IV):**
 - Pasientens eget ønske - etter å ha mottatt realistisk informasjon
 - Allmentilstand (f.eks. angitt ved WHO's funksjonsskala) og alder. Jo dårligere funksjon, desto mindre sjanse for effekt av palliativ kjemoterapi⁷ (IV)
 - Hvor stor er sjansen for livsforlengelse, og hvor lang kan den bli?
 - Hvor stor er sjansen for tumorrespons, og vil denne gi symptomlindring?
 - Hvilke bivirkninger kan forventes, vurder livskvaliteten med/uten behandling¹ (IV)
 - OBS: I noen tilfeller gir kjemoterapi symptomlindring uten påvisbar objektiv respons

- Indikasjoner og medikamentvalg: Se aktuelle kapitler og Cytostatikaboken fra Radiumhospitalet

Hormonterapi

- Ved metastaserende endometrie-cancer gir høydose gestagenbehandling objektiv respons av ulik varighet hos 20-40% av pasientene, og hos enkelte symptomlindring
 - Ex medroksyprogesteron (Farlutal[®]/Depo-Provera[®]) 1000 mg i.m. ukentlig, eller 200 mg per os daglig
 - Tamoxifen (30-40 mg daglig per os) har også effekt, men har noe lavere responsrate enn

gestagener⁸ (IV). Tamoxifen kan også ha tumorstabiliserende effekt ved ikke kjemoresponsiv ovarialcancer. Behandlingen tåles godt

- Megestrol (Megace[®], 160 mg per os daglig) har vist seg å ha gunstig effekt på dårlig allmenntilstand/kakeksi ved flere cancerformer⁹ (III)
- Det er i de senere år utviklet en rekke non-steroid antiøstrogener (SERM-preparater). Uklart indikasjonsområde - effekt avhenger av tumors reseptorstatus
- Kortikosteroid, f. eks. Prednisolon[®] 10 mg daglig, kan gi økt matlyst og velvære hos preterminale pasienter
- Erythropoietin kan være et alternativ til transfusjon ved anemi

Palliativ kirurgi

Kirurgia minor

- Ascitestapping
- Pleuratapping ev. pleurodese
- Suprapubisk blærekateter
- Perkutan pyelostomi eller pyelovesikal stent

Avlastende tarmkirurgi

- Aktuelt ved¹⁰ (III):
 - Tumorindusert tarmokklusjon
 - Enterovaginal fistel
- Forutsetning: forventet levetid > 2 mnd., vurder operasjonsrisiko
- Type inngrep: Stomi, entero-entero anastomose, tarmreseksjon. Samtidig tumorreduksjon kan overveies

Palliativ strålebehandling

Indikasjoner¹¹ (IV)

- Symptomgivende residiv utenfor tidligere bestrålt område
- Lokalavansert primær sykdom med minimal (<5%) sjanse for kurasjon
- Alvorlig komorbiditet og høy alder ved ellers kurabel sykdom

Behandlingsområder

- Bekken (hvis ikke bestrålt tidligere)
- Lymfeknutemetastaser (lyske, paraaortalt, supraklavikulært)
- Skjelettmetastaser
- Hjernemetastaser

Dosering/fraksjonering

- Færre og større enkeltfraksjoner enn ved kurativ behandling (se kap. [Strålebehandling](#))
- På grunn av risiko for alvorlige senskader bør bruk av store enkeltfraksjoner fortrinnsvis anvendes ved kort forventet levetid¹² (III)

Typer strålebehandling

- Gjennomgående fotonbestråling
- Elektronbestråling (overflatiske tumorer, særlig vulvacancer)
- Brachyterapi (vagina, urethra)

Arteriell embolisering

- Kan være aktuelt ved intractabel blødning

Generelle tiltak

- God kommunikasjon både internt i behandlingsteamet og med pasient og pårørende, er viktig
- Behandlingsopplegget skal skrives klart i journalen, og skal ikke forandres av tilfeldige vakthavende
- Vedrørende bruk av "R-", henvises til retningslinjer fra Statens Helseilsyn

Væske og ernæring

- Intravenøs væsketilførsel brukes kritisk¹³ (III)
 - Er til liten hjelp mot tørste - godt munnstell er bedre mot munntørhet

- En viss grad av dehydrering kan være gunstig ved f. eks. subileustilstand
- Andre fordeler ved dehydrering: mindre behov for bekken, blærekateter, sengeskift, mindre diare/oppkast^{14,15} (IV)
- Blodtransfusjon ved symptomgivende anemi (ikke til terminale)
- Elektrolyttforstyrrelser korrigeres, særlig hypokalemi (ofte ved diaré-tilstander) og hyperkalsemi (ofte ved benmetastaser)
- Midler ved hyperkalsemisk krise: se spesial litteratur
- Albumin i.v. er sjelden indisert
- Parenteral ernæring (gjennom sentralt venekateter) er kun aktuelt når det er utsikter til gevinst av et nytt terapeutisk inngrep. I katabol fase gir i.v. ernæring ofte økt kvalme. Peroral næringsdrikk bør tilbys
- Blodprøver og andre undersøkelser kun på indikasjon

Kvalme/brekninger

- Utred årsakene og eliminer følgende:
 - Smerte
 - Medikament bivirkninger
 - Gastrointestinale (subileus, obstipasjon, ulcus etc)
 - Hydrering/metabolske (hyperkalsemi, nyresvikt)
 - Immobilisering
 - Strålebehandling
 - Hjerne-/levermetastaser
 - Ascites
- Antiemetika:
 - Antihistamin, metoclopramid (øker tarmmotiliteten - obs. obstruksjon)
 - Neuroleptika (obs. bivirkninger)
 - Serotoninantagonister (cytostatika- og stråleterapiindusert kvalme)
 - Antikolinergika
 - Kortikosteroid

Subileus/ileus:

- Ventrikkelsonde evt. gastrostomi (høy obstruksjon)
- Ved laversittende obstruksjon, vurder avlastende tarmkirurgi
- Konservativ behandling:
 - Buskopan[®] (80 mg i døgnet, ev. i pumpe)
 - Ketora[®] i smertepumpe (lav dose)
 - Sandostatin[®] (octreotid), somatotropinanalogue, se spesiallitteratur
 - Små og hyppige væskeinntak, godt munnstell

Antibiotika

- Illeluktende utflod:
 - Intermitterende metronidazol (Flagyl[®]) 400 mg x3 i 5 dager p.o., ev. Dalacin[®] vaginalkrem
- Ved candida i munnhule/svelg:
 - Flukonazol (Diflucan[®]) 150 mg ukentlig

Respirasjonsvansker

- Oksygentilførsel ved behov
- Pleuratapping ved behov
- Sekretreduksjon med antikolinergika, for eks. glycopyrron (Robinul[®]) 0,2-0,4 mg x 4-6)
- Ved respirasjonsbesvær terminalt kan en liten dose morfin eller diazepam være gunstig

Komplikasjoner

- Kjemoterapi
 - Akutte reaksjoner og toksisitet
 - Sekveler: Neuro-, nefro-
- Strålebehandling
- Obs. akutte og sene stråle-reaksjoner/skader
- Kirurgi

- Perioperativ morbiditet og mortalitet

Forløp

- Median varighet av palliativ periode: 3 måneder⁴ (III)
- Varighet av terminale sykehusopphold: median 13 dager, hos 30 % < 1 uke
- 76% dør i sykehus, 12 % i hjemmet

Pasientinformasjon

- Muntlig løpende informasjon til pasient og omsorgspersoner
- Kontaktperson i primærhelsetjenesten og på sykehus må være klarlagt
 - Telefonnummer og beste tid for kontakt
- Kreftforeningens brosjyremateriell og annen skriftlig informasjon anbefales brukt

Kilder Referanser

1. Wist E. Palliativ kjemoterapi. I Kaasa S (red). Palliativ behandling og pleie. Nordisk lærebok. Oslo: Ad Notam Gyldendal, 1998: 523-32.
2. Kaasa S, Klepp O, Hagen S, Wist E, Kvinnsland S. Treatment intention in hospitalised cancer patients in oncological wards in Norway. a national survey. *Cancer Treat Rev* 1996; 22: 33-9. [PubMed](#)
3. Kaasa S. Smertediagnostikk. I Kaasa S (red). Palliativ behandling og pleie. Nordisk lærebok. Oslo: Ad Notam Gyldendal, 1998: 305-28.
4. Onsrud M, Hagen B, Heimstad R. Palliativ behandling ved gynekologisk kreft. Et 10-års materiale fra et regionsykehus. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1896-901. [Tidsskriftet](#)
5. Spiegel D. Cancer and depression. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 109-16. [BJP](#)
6. Klepp O, Kaasa S, Kvaløy S. Dokumentasjon av behandlingseffekt. Cytostatika. *Medikamentell Kreftbehandling*. 1999; 41-9.
7. Tveit K.M, Dahl O, Kvaløy S, Kvinnsland S. Behandling med cytostatika. *Cytostatika. Medikamentell kreftbehandling*. 1999; 34-40.
8. Lønning P.E, Lien E, Tveter K, Christoffersen T. Cytostatika. *Medikamentell kreftbehandling*. 1999; 226-40.
9. Kaasa S, Nordøy T. Kakeksi hos kreftpasienter. I Kaasa S (red). Palliativ behandling og pleie, Nordisk lærebok. Oslo: Ad Notam Gyldendal 1998: 515-21.
10. Feuer DJ, Broadley KE, Shepard JH, Barton DPJ. Systematic review of surgery in malignant bowel obstruction in advanced gynecological and gastrointestinal cancer. *Gynecol Oncol* 1999; 75: 313-22. [PubMed](#)
11. Kagan AR. Radiation therapy in palliative cancer management. In: Perez CA, Brady LW (eds). *Principles and practice of radiation oncology*, Philadelphia: Lippincott, 1992: 1495-507.
12. Onsrud M, Hagen B, Strickert T. 10-Gy single-fraction pelvic irradiation for palliation and life prolongation in patients with cancer of the cervix and corpus uteri. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 167-71. [PubMed](#)
13. McCann RM, Hall WJ, Groth-Junker A. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994; 16: 1263-6. [JAMA](#)
14. Kaasa S. Væskebehandling hos pasienter med langtkommet kreft. I Kaasa S (red.) Palliativ behandling og pleie. Nordisk lærebok. Oslo: Ad Notam Gyldendal 1998: 477-84.
15. Ottesen S, Kaasa S. *Cancer og fordøyelsesplager*. Oslo, Den Norske Kreftforening, 1997.

Fagmedarbeidere

- Mathias Onsrud, Ullevål universitetssykehus, Oslo
- Roar Sandvei, Haukeland sykehus, Bergen
- Margaret Sævik Lode, Sentralsykehuset i Møre og Romsdal, Ålesund

Dato sist oppdatert

- 22. mar 2002

Precancrøse lidelser i cervix

Innledning/bakgrunn

ICD-10

- N87.0 CIN I (Cervikal Intraepitelial Neoplasi) - Lett dysplasi
- N87.1 CIN II - Moderat dysplasi
- D06. CIN III - Grov dysplasi eller carcinoma in situ
 - D06.0 CIN III i endocervix
 - D06.1 CIN III på ectocervix (portio)
 - D06.9 CIN III uspesifisert

- D09.7 AIS - adenocarcinoma in situ (finnes ikke i ICD-10)

Definisjon

- Spesifikke intraepiteliale forandringer i cervix uteri som kan være premaligne¹

Terminologi og klassifiseringssystemer²

I.	Koilocytose	Lett dysplasi	Moderat dysplasi	Grov dysplasi	Carcinoma in situ	Ca cervicis uteri
II.	Koilocytose	CIN I	CIN II	CIN III	CIN III	Ca cervicis uteri
III.	Koilocytose	LgSIL	HgSIL	HgSIL	HgSIL	Ca cervicis uteri
IV.	Irregulært sylinderepitel	Irregulært sylinderepitel	AIS	AIS	AIS	Ca cervicis uteri

- I. WHO
- II. Klassifiseringssystem for histologisk diagnostikk som benyttes i cytologi fordi den beskriver det forventede histologiske bildet
- III. Bethesda SIL (Squamous Intraepithelial Lesion, am. plate-epitel)
- IV. Bethesda 2001 (Adenocarcinoma in situ; am. sylinderepitel)

Forekomst

- 1,4 % i aldersgruppen 20-29 år i Norge³
- 0,9 % av en tilfeldig screenet gruppe i Sverige⁴
- Screening Norge 1998 (cytologisk diagnose)⁵:
 - HPV + CIN I: 2%
 - CIN II + III: 1%
 - Irregulært sylinderepitel: < 0,10%
 - AIS: 0,02%

Etiologi (epidemiologi)

- Humant Papillom Virus (HPV) infeksjon en nødvendig forutsetning for utvikling av lesjon (se risikofaktorer)^{4,6,7}

Risikofaktorer

- Antall partnere (tidlig seksuell debut)^{8,9,10}
- Nedsatt immunforsvar (HIV, immunosuppresjon)
- Røyking⁸
- Andre genitale infeksjoner enn HPV(?)¹⁰

Diagnostikk

Generelt

- Symptomer: ingen
- Gynekologisk us: som oftest uten funn
- Kolposkopi: ofte funn ved høygradig lesjon
- Diagnosen stilles oftest ved cytologisk undersøkelse (screening)^{11,12,13} (IIb, IIb, IV)
- Histologisk verifisering av diagnosen ved:
 - Portiobiopsier (kolposkopisk rettede kvadrantbiopsier)
 - Cervikal abrasio

- Diagnosen bør være histologisk verifisert før behandling iverksettes
- Atypisk sylinderepitel i cytologisk prøve kan indikere atypisk intraepitelt sylinderepitel (AIS), adenocarcinom i cervix eller endometriecancer

Gravide

- Kvinner som har histologisk verifisert CIN II-III eller AIS og blir gravide før behandling, følges med kolposkopi/cytologi hver 8. uke
 - Biopsi, ikke cervikal abrasio, tas ved mistanke om invasiv cancer
 - Ev. diagnostisk konisering
- Gravide som får påvist CIN II-III (ikke histologisk verifisert) henvises til kolposkopi og biopsi. Kontroll hver 8. uke
- Gravide som skal følges opp under svangerskapet med ny cytologisk prøve

pga. tidligere langvarige forandringer:

- Hvis ny prøve (tatt i svangerskapet) ikke viser progresjon - avvent vurdering for biopsi til etter svangerskapet
- Hvis ny prøver viser progresjon, samme oppfølging som for gravide som får påvist CIN II-III (se ovenfor)

- Første postpartum kontroll med cytologi, ev. biopsi (hvis indikasjon)

anbefales tidligst etter 8 uker

- Resultatet av disse prøvene avgjør videre behandling
- Etter fødsel er regresjon av CIN II-III sett hos 30%^{13,14,15} (III, IIa, IIb)

- Som hovedregel skal CIN II-III ikke behandles før etter svangerskapet (OBS: progresjon av lesjon under svangerskapet, vurdert med kolposkopi)

HPV-testing

- Høyrisiko typene 16, 18, 31, 33 er påvist i over 80% av CIN⁴ (IIb)
- Rutineprøver for HPV anbefales p.t. ikke i screening eller diagnostikk⁵ (IIb)
- Se [addendum](#)

Differensialdiagnoser

- Irregulær metaplasi
- Kondylomer
- Invasiv cervixcancer
- Seksuelt overført sykdom (STD)/ genitale infeksjonssykdommer
- Atrofisk slimhinne
- Tidligere strålebehandling

Ventetidsgaranti

- Innen 90 dager (60 virkedager) fra cytologisk prøve foreligger (som gir grunnlag for henvisning), bør biopsi/cervical abrasio m/histologi være tatt og ev. behandling være påbegynt

Behandling

- Behandling vurderes ut fra¹⁶ (Ia):
 - Grad av CIN
 - Lokalisasjon og utbredelse
 - Alder
 - Gravid / ikke gravid
 - Paritet
 - Senere barneønske

- Residiv eller persistens
- AIS bør alltid behandles

Aktuelle behandlingsformer:

Destruksjon

- Laservaporisering
 - Kryobehandling anbefales ikke lenger brukt i Norge
- Indikasjon
 - Fortrinnsvis ved repeterende CIN I
 - CIN II hos yngre kvinner og nullipara
 - Transformasjonssonen må være synlig
 - Histologisk undersøkelse av cervixutskrap må være normal

Konisering

- Metoder
 - Laser
 - Slynge/LLETZ
 - Kniv
- Konisering er hovedbehandlingen av CIN II/III og AIS
- Konisering med slynge / LLETZ er likeverdig med laserkonisering
- Knivkonisering benyttes i liten grad, er mer mutilerende og ressurskrevende

Hysterektomi

- Kan være aktuelt ved
 - Residiv

- AIS
- Andre sykdomstilstander i uterus
- Postmenopausalt

Merk

- Gravide
 - Hvis konisering er aktuelt i ammeperioden eller før menstruasjonen er kommet i gang, bør lokal østrogenbehandling gis for å forebygge stenosing av cervikalkanalen
- AIS
 - Kan være lokalisert høyt i cervikalkanalen, er ofte multifokal - dvs. høy konisering (~25 mm)
- Postmenopausale
 - TZ kan være lokalisert høyt i cervikalkanalen - dvs. høy konisering

Oppfølging

- Anbefalt kontrollopplegg etter konisering¹⁷:

Frie reseksjonsrender

- Første kontroll 4 - 6 mnd. etter behandling
- Hvis normal cytologi, ny kontroll innen 18 mnd. etter behandling
- Hvis begge cytologiprøvene er normale går pasienten tilbake til screeningprogrammet med 3-års prøveintervall

Ikke frie reseksjonsrender

- Første kontroll 4 - 6 mnd. etter behandling
- Hvis normal cytologi, ny kontroll innen 12 mnd. etter behandling
- Hvis begge cytologiprøvene er normale, årlige prøver de neste 4 årene
- Hvis alt forløper normalt, tilbake til screeningprogrammet
- Hvis utslag på cytologiprøve, videre utredning i følge screeningprogrammets retningslinjer

Komplikasjoner

- Per- eller postoperativ blødning¹⁸
- Cervix-stenose (dysmenoré / hematometra)¹⁸
- Prematur fødsel (cervix insuffisiens)¹⁹

Forløp

Naturlig forløp av CIN-forandringer hos ikke-gravide kvinner²⁰ (IIb):

	Regress	Persistens	Progresjon til CIN III	Invasjon
CIN I	57%	32%	11%	1%
CIN II	43%	35%	22%	5%
CIN III	32%	< 56%	-	> 12%

- Forløp av AIS er ikke godt dokumentert

Prognose

- Behandling med konisering gir 90-95% helbredelse uansett CIN grad^{14,15}

Råd

- Pasienter behandlet for CIN må kontrolleres etter retningslinjene gitt ovenfor

Pasientinformasjon

- Ved kolposkopi / biopsi orienteres om konisering
- Skriftlig informasjon utleveres senest når operativ behandling er besluttet
- Pasienten gis anledning til å spørre ved uklarheter - bør også få oppgitt telefonnummer der hun kan henvende seg

Informasjonen bør inneholde

- Enkel definisjon av celleforandringer ("ikke kreftceller")
- At utviklingen av celleforandringer går over lang tid (år)
- Hvilke undersøkelser som blir gjort før en beslutter operativt inngrep

- Enkel forklaring på hva en "Konisering" går ut på ("lite inngrep")
- Hvor lang tid inngrepet tar
- Hvor lenge hun må oppholde seg på sykehuset
- Hvilken type bedøvelse som er aktuelt
- De vanligste komplikasjoner
- Forholdsregler etter inngrepet
- Behov for egenmelding ev. sykmelding
- Kontroll - oppfølging
- Litt om risiko for persistens / residiv

Kilder Referanser

1. Gray W, editor. Diagnostic Cytopathology. Churchill Livingstone, 1995.
2. Parkin DM. The Epidemiological Basis for Evaluating Screening Policies. In: Franco E, Monson J, eds. New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention. Oxford: Blackwell Sciences Ltd, 1997.
3. Forsmo S, Jacobsen BK, Stalsberg H. Cervical Neoplasia in Pap Smears: Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) after Negative or No Prior Smears in a Population without a Mass Screening Programme. *Int J Epidemiol* 1995; 25: 1: 53-8; 25: 53-8.
4. Kjellberg L, Wiklund F, Sjøberg I et al. A population-based study of Human Papillomavirus deoxyribonucleic acid testing for predicting cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1497-502.
5. Thoresen SØ, Skjeldestad FE et al. Masseundersøkelsen mot livmorhalscancer i Norge: Evaluering av programmet 1992-98. Oslo. Kreftregisteret, 2001.
6. Syrjänen KJ. Current concepts of Human Papilloma Virus Infections in the genital tract and their relationship to Intraepithelial Neoplasia and Squamous Cell Carcinoma. *Obstet Gynecol Surv* 1984; 39: 2542-65. [PubMed](#)
7. Kjær SK, van der Brule AJ, Bock JE et al. Human papillomavirus - the most significant risk determinant in cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 1996; 65: 601-6. [PubMed](#)
8. Kjær SK, Poll P, Jensen H et al. Abnormal Papanicolaou smear: A population-based study of risk factors in Greenlandic and Danish women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990; 69: 79-86. [PubMed](#)
9. Berggren G, Sjøstedt S. Preinvasive carcinoma of the cervix and smoking. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62: 593-8. [PubMed](#)
10. Grönroos M, Liukko P, Punnonen R, Rauramo L. Etiology of premalignant lesions in teenagers. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1980; 59: 79-81. [PubMed](#)
11. Heatley MK, Bury JP. The correlation between the grade of dyskaryosis on cervical smear, grade of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) on punch biopsy and the final histological diagnosis on cone biopsies of the cervix. *Cytopathology* 1998; 9: 93-9. [PubMed](#)
12. Jones MH, Jenkins D, Singer A. Regular audit of colposcopic biopsies from women with a mildly dyskaryotic or borderline cervical smear results in fewer cases of CIN 3. *Cytopathology* 1996; 7: 17-24. [PubMed](#)
13. Lundvall L. Comparison between abnormal cytology, colposcopy and histopathology during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68: 447-52. [PubMed](#)
14. Woodrow N, Permezel M, Butterfield L et al. Abnormal cervical cytology in pregnancy: experience of 811 cases. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1998; 38: 161-5. [PubMed](#)
15. Palle C, Bangsboll S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 306-10. [PubMed](#)
16. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software [Cochrane](#)
17. Skjeldestad FE, Hagen B, Lie AK, Isaksen C. Residual and recurrent disease after laser conization for Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 428-33. [PubMed](#)
18. Hagen B, Skjeldestad FE, Bratt H, Tingulstad S, Lie K. Postoperative complications during ten years' consistent use of CO2 laser for conization of cervix uteri. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 558-63. [PubMed](#)
19. Hagen B, Skjeldestad FE. The outcome of pregnancy after CO2 laser conisation of the cervix. *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100: 717-20 1993; 100: 717-20. [PubMed](#)
20. Östör AG. Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 186-92. [PubMed](#)

Fagmedarbeidere

- Rolf Kirschner, Rikshospitalet, Oslo
- Lars Espen Ernø, Sykehuset Østfold HF, Fredrikstad
- Bent Fiane, Sentralsykehuset i Rogaland, Stavanger
- Finn Egil Skjeldestad, St. Olavs Hospital/SINTEF Unimed, Trondheim

Dato sist oppdatert

- 6. april 2005

Sjelden ovarialcancer (ikke epitelial)

Innledning/bakgrunn

ICD-10

- C56 Ondartet svulst i eggstokk

Definisjon

- Malign tumor utgått fra kimmceller (germinalceller) eller støtteceller (stromaceller) i ovariet

Histopatologi

- Tumorer utgått fra kimmceller:
 - Dysgerminom
 - Endodermal sinus tumor
 - Embryonal carcinom
 - Polyembryom
 - Choriocarcinom
 - Teratomer:
 - Modne (benigne)
 - Umodne
 - Mbnodermale (struma ovarii/carcinoid/plateepitelcarcinomer)
- Blandede former
- Gonandoblastomer
- Tumorer utgått fra støtteceller:
 - Granulosacelletumorer
 - Thecomer
 - Sertoli-Leydig celle tumorer (også kalt androblastomer/arrhenoblastomer)
 - Gynandroblastomer
 - Uklassifiserbare tumorer
- Lipid celle tumorer

Forekomst

- Ca. 45 tilfeller per år i Norge
- Germinalcelletumorer rammer fortrinnsvis yngre kvinner
- Granulosacelletumorer forekommer i alle aldre

Etiologi

- Ukjent

Risikofaktorer

- Økt forekomst av dysgerminom ved:
 - Testikulær feminisering
 - Turners syndrom

Diagnostikk

Symptomer

- Bekkensmerter
 - Germinalcelletumorer vokser hurtig og forårsaker ofte bekkensmerter på grunn av kapseldistensjon, blødning, nekrose eller ruptur
- Trykksymptomer fra blære eller tarm
- Økende bukomfang (ung kvinne)
 - OBS: differentialdiagnose til graviditet ved hCG-produserende tumor
- Blødningsuregelmessigheter
 - Granulosacelletumorer produserer ofte østrogen
- Pubertas precox
 - Forekomst av granulosacelletumor må overveies
- Virilisering
 - Sertoli-Leydig celle tumorer produserer ofte androgen
- Bekkentumor før menarche
 - OBS: germinalcelletumor

- Ovarial tumor hos en gravid kvinne kan være en ikke-epitelial tumor

Preoperative undersøkelser

- Gynekologisk undersøkelse
- Ultralyd (vaginal og ev. abdominal)
- Ev. CT bekken/abdomen
- Tumormarkører: s-AFP, hCG, CA 125. Ev. s-østradiol og s-testosteron
- Karyotypebestemmelse anbefales tatt preoperativt ved mistanke om germinalcelletumor

Differensialdiagnoser

- Godartet ovarialtumor
- Eitelial ovarialcancer, inkludert borderline tumor
- Graviditet (hCG-produserende tumor)

Behandling

Kirurgi

- Unge kvinner som vil bevare fertiliteten anbefales henvist til primærkirurgi ved gyn. onkologisk regionsenter:
 - Det gjøres unilateral oophorektomi. Ved tumoraffeksjon av det andre ovariet anbefales tumorreseksjon med bevaring av ovariet. Resttumor i et ovarium kan tillates hvis nødvendig for å bevare fertiliteten¹ (IIb) (disse tumorer er ekstremt kjemosensitive)
 - Ved dysgerminomer foretas kilebiopsi av det andre ovariet hvis ovariet er makroskopisk normalt^{1,2} (IIb, IIb)
 - Ved intraabdominal spredning fjernes så mye tumorvev som mulig^{1,2} (IIb, IIb)
 - Bekken - samt paraaortal lymfeknute staging anbefales. Ved unilateral tumor foretas ipsilateral staging. Som minimum gjøres palpasjon med biopsi av forstørrede lymfeknuter^{1,2} (IIb, IIb)
- Kvinner som ikke har fertilitetsønske^{1,2} (IIb):
 - Det gjøres unilateral adnexektirpasjon samt nøye staging inklusive lymfeknute staging
 - Ved dysgerminomer gjøres kilebiopsi av det andre ovarium
 - Ved avansert sykdom gjøres debulking kirurgi inklusive fjerning av begge ovarier
- Kvinner med Y kromosom:
 - Begge ovarier fjernes alltid på grunn av høy risiko for residiv i ev. gjenværende ovarium
- Ved granulosacelletumor, der uterus ikke fjernes, gjøres abrasio for å utelukke endometriecancer
- Second look laparotomi anbefales ikke^{1,2} (IIb)

Kjemoterapi

- Ikke-epitelial ovarialcancer er generelt mer kjemosensitiv enn epitelial ovarialcancer

Tumor stadium IA

- Adjuvant kjemoterapi er aktuelt^{3,4} (IIb, IIb) og vanligvis gis 3 kurer med BEP ved:
 - Endodermal sinus tumor
 - Embryonal carcinom
 - Polyembryom
 - Choriocarcinom
 - Umodent teratom
 - Blandede typer
- Det gis vanligvis ikke adjuvant behandling ved:
 - Dysgerminom
 - Umodent teratom grad 1
 - Granulosacelletumor
 - Sertoli-Leydig celle tumor
 - Thecom

Tumor > stadium IA, uten resttumor

- Det gis 3 kurer med BEP (cisplatin-etoposid-bleomycin)² (IIb)

Resttumor etter operasjon

- Det gis 3 kurer med BEP (cisplatin-etoposid-bleomycin) samt 1-3 kurer med EP² (IIb)

Behandling av residiv²

- Kirurgi med fjerning av alt tumorvev anbefales hvis mulig
- Pasienter som ikke har fått kjemoterapi behandles med BEP
- Ved resistens mot BEP, kan behandles med POMB-ACE
- Høydose behandling kan være aktuell i enkelte tilfeller
- Stråleterapi kan overveies ettersom disse tumorer er strålefølsomme

Oppfølging

- De fleste residiv diagnostiseres innen 1-2 år, men granulocellettumor kan residivere sent
- Det anbefales kontroll:
 - Hver 3. måned de 2 første årene
 - Hver 6. måned fra 3.-5. år
 - En gang årlig fra 6. år
- Det gjøres GU og måling av tumormarkører (s-AFP, hCG, CA 125)
- Ved viriliserende tumor er s-testosteron tumormarkør

Komplikasjoner

- Cisplatin behandling: risiko for neuropati og nefropati kan reduseres ved å gi BEP over 5 dager i stedet for 3 dager
- Behandling med etoposid kan forårsake leukemi
- Behandling med bleomycin kan gi lungefibrose. Liten risiko ved totaldose < 270.000 IE (3 kurer)

Prognose

- Det rapporteres 95-98% 5 års overlevelse ved både stadium I og ved avansert sykdom^{1,4} (IIb, IIb)
- Etter fertilitetsbevarende operasjon og 3 kurer med BEP er det rapportert 96% 5-års overlevelse og etterfølgende bevart fertilitet⁵ (IIb)
- Fertiliteten kan nesten alltid bevares hos unge kvinner

Kilder Referanser

1. Peccatori F, Bonazzi C, Chiari S, Landoni F, Colombo N, Mangioni C. Surgical management of malignant ovarian germ-cell tumors: 10 years' experience of 129 patients. *Obstet Gynecol* 1996; 86: 367-72. [PubMed](#)
2. Abu-Rustum NR, Aghajanian C. Management of malignant germ cell tumors of the ovary. *Semin Oncol* 1998; 25: 135-42. [PubMed](#)
3. Williams S. Management of ovarian germ cell tumors. I: Gershenson DM, McGuire WP (eds). *Ovarian Cancer*. New York: Churchill Livingstone, 1998: 403-4.
4. Gershenson DM. Update on malignant ovarian germ cell tumors. *Cancer* 1993; 71: 1581-90. [PubMed](#)
5. Brewer M, Gershenson DM, Herzog CE, Mitchell MF, Silva EG, Taylor Wharton J. Outcome and reproductive function after chemotherapy for ovarian dysgerminoma. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2670-5. [PubMed](#)

Fagmedarbeidere

- Gunnar B. Kristensen, Det Norske Radiumhospital, Oslo
- Roar Sandvei, Haukeland sykehus, Bergen
- Per Anders Gulowsen, Haukeland Sykehus, Bergen

Dato sist oppdatert

- 15. mar 2002

Stadieinndeling

Generelt

Formål

- Å kartlegge sykdomsutbredelsen ved behandlingens start

Bakgrunn

- Internasjonal stadielinndeling for cervix cancer ble innført allerede i 1929. Senere er det kommet regler for de andre gynekologiske cancer formene
- For gynekologisk cancer - med unntak av cervix cancer og trofoblastsvulster - skal kirurgisk stadielinndeling tilstrebes. Pasienter som ikke primæropereres stadielinndeles etter klinisk undersøkelse begrenset til følgende metoder: Inspeksjon, kolposkopi, palpasjon i narkose, biopsier, fraksjonert abrasio, konisering, cystoskopi, rektoskopi, rtg. thorax, rtg. skjelettet og urografi
- Hvis det er tvil om hvilket stadium som foreligger, skal det laveste alternativet velges
- Funn ved MRI, CT og ultralyd kan påvirke valg av terapiform, men skal ikke endre stadium
- Ved cervix cancer skal den primære stadielinndelingen ikke endres selv om man finner metastaser ved operasjon

Cervixcancer

- Stadielinndeling etter FIGO (1994)

Stadium 0

- Carcinoma in situ (CIN III, adenocarcinoma in situ)

Stadium I

- Tumor begrenset til cervix

Stadium IA

- Tumor kun mikroskopisk påvisbar
- Stadium IA1
 - Infiltrasjonsdybde ≤ 3 mm, horisontal utbredelse ≤ 7 mm
- Stadium IA2
 - Infiltrasjonsdybde > 3 mm og ≤ 5 mm, horisontal utbredelse ≤ 7 mm

Stadium IB

- Tumor makroskopisk påvisbar eller mikroskopisk større enn kriteriene for IA
- Stadium IB1
 - Største tumordiameter ≤ 4 cm
- Stadium IB2
 - Største tumordiameter > 4 cm

Stadium II

- Tumor utenfor cervix, men når ikke bekkenveggen eller ytre 1/3 av vagina

Stadium IIA

- Ikke infiltrasjon i parametriere, men i vagina

Stadium IIB

- Infiltrasjon i parametriere

Stadium III

- Tumor ut til ytre 1/3 av vagina eller ut til bekkenveggen. Tilfeller med hydronefrose eller ikke-fungerende nyre skal inkluderes i stadium IIIB

Stadium IIIA

- Ikke infiltrasjon til bekkenvegg, men til ytre 1/3 av vagina

Stadium IIIB

- Infiltrasjon til bekkenvegg og/eller hydronefrose/ikke-fungerende nyre

Stadium IV

- Infiltrasjon i blære- eller rectum-mucosa (histologiverifisert) eller direkte tumorvekst utenfor bekkenet eller fjernmetastaser

Stadium IVA

- Infiltrasjon i nabo-organer

Stadium IVB

- Fjernmetastaser
- I tilfeller hvor det er gjort hysterektomi uten at cervix cancer var erkjent preoperativt skal sykdommen klassifiseres som cervix cancer uten stadielinndeling

Corpuscancer

- Stadielinndeling etter FIGO (1988)

Stadium I

- Tumor begrenset til corpus uteri

Stadium IA

- Intramucosal tumor uten myometrielinfiltrasjon

Stadium IB

- Infiltrasjon < halve myometriets tykkelse

Stadium IC

- Infiltrasjon > halve myometriets tykkelse, men uten gjennombrudd av serosa

Stadium II

- Tumoredvekst i cervix

Stadium IIA

- Infiltrasjon begrenset til cervix-mucosa

Stadium IIB

- Infiltrasjon i cervix-stroma

Stadium III

Stadium IIIA

- Infiltrasjon i uterus serosa og/eller adnex og/eller positiv peritoneal cytologi

Stadium IIIB

- Metastaser til vagina

Stadium IIIC

- Metastaser til retroperitoneale lymfeknuter i bekken og/eller paraaortalt

Stadium IV

Stadium IVA

- Infiltrasjon i blære- eller rektum-mucosa

Stadium IVB

- Fjernmetastaser (inkl. metastaser til lymfeknuter i lyskene)
- Pasienter som ikke blir operert eller som får preoperativ strålebehandling, stadielinndeles etter FIGOs kliniske stadielinndeling (1971)
- Offisiell stadielinndeling for uterus sarkomer mangler, vanlig å bruke ovenstående

Ovarialcancer

- Stadielinndeling etter FIGO (1988)

Stadium I

- Tumor begrenset til ovariene

Stadium IA

- Tumor i ett ovarium, intakt kapsel, negativ peritoneal cytologi

Stadium IB

- Tumor i begge ovarier, intakt kapsel, negativ peritoneal cytologi

Stadium IC

- Tumor i stad. IA eller IB med kapselgjennombrudd eller positiv peritoneal cytologi (ascites eller bukskyllevann)

Stadium II

- Utbredelse begrenset til bekkenet

Stadium IIA

- Tumor overvekst til uterus eller tube

Stadium IIB

- Tumor overvekst til andre bekkenorganer

Stadium IIC

- Tumor i stadium IIA eller IIB med tumor i overflaten av ett eller begge ovarier, tumor kapselruptur eller positiv peritoneal cytologi (ascites eller bukskyllevann)

Stadium III

- Spredning utenfor bekkenet, men begrenset til bukhulen og/eller spredning til lymfeknuder retroperitonealt (bekken eller paraaortalt) eller i lyskene

Stadium IIIA

- Mikroskopiske metastaser utenfor bekkenet

Stadium IIIB

- Makroskopiske metastaser < 2 cm utenfor bekkenet

Stadium IIIC

- Metastaser > 2 cm utenfor bekkenet og/eller spredning til lymfeknuder retroperitonealt (bekken eller paraaortalt) eller i lyskene

Stadium IV

- Fjernmetastaser (utenfor abdomen)
- Intrahepatiske (parenchym) metastaser klassifiseres som stadium IV
- Pleuravæske må inneholde maligne celler for å kunne kvalifisere for stadium IV

Vulvacancer

- Stadieninndeling etter FIGO (1994)

Stadium 0

- Carcinoma in situ (VIN III)

Stadium I

- Tumor begrenset til vulva og/eller perineum, største diameter \leq 2 cm, ikke lymfeknutemetastaser i lyskene

Stadium IA

- Infiltrasjonsdybde \leq 1 mm

Stadium IB

- Infiltrasjonsdybde > 1 mm

Stadium II

- Tumor begrenset til vulva og/eller perineum, største diameter > 2 cm, ikke lymfeknutemetastaser i lyskene

Stadium III

- Tumor uansett størrelse, med spredning til ytre urethra og/eller vagina eller anus og/eller lymfeknutemetastaser i én lyske (unilateralt)

Stadium IV

Stadium IVA

- Tumor infiltrerer øvre del av urethra og/eller blæremucosa, rektummucosa, bekkenkjelett og/eller lymfeknutemetastaser i begge lysker (bilateralt)

Stadium IVB

- Fjernmetastaser og/eller lymfeknutemetastaser i bekkenet

Vaginalcancer

- Stadieninndeling etter FIGO

Stadium 0

- Carcinoma in situ (VAIN III)

Stadium I

- Tumor begrenset til vaginalveggen

Stadium II

- Infiltrasjon av paracolpos, når ikke bekkenveggen

Stadium III

- Infiltrasjon når ut til bekkenveggen (fiksert infiltrat)

Stadium IV

- Infiltrasjon i blære- eller rectum-mucosa eller direkte tumorvekst utenfor bekkenet eller fjernmetastaser

Stadium IVA

- Infiltrasjon i nabo-organer

Stadium IVB

- Fjernmetastaser

Tubecancer

- FIGO klassifikasjon (1991)

Stadium 0

- Carcinoma in situ (begrenset til tubemucosa)

Stadium I

- Tumor begrenset til tubene

Stadium IA

- Tumor begrenset til én tube med utbredelse til submucosa og/eller muskularis, men ikke gjennomvekst av serosa, ikke ascites

Stadium IB

- Begrensninger som IA, men affeksjon av begge tuber

Stadium IC

- Tumor i én eller begge tuber, men affeksjon av serosa eller positiv peritoneal cytologi (ascites eller bukskyllevann)

Stadium II

- Tumor i en eller begge tuber med spredning innenfor bekkenet

Stadium IIA

- Spredning til uterus og/eller ovarier

Stadium IIB

- Spredning til andre bekkenorganer

Stadium IIC

- Tumor i stadium IIA eller IIB med positiv peritoneal cytologi (ascites eller bukskyllevann)

Stadium III og IV

- som for cancer ovarii

Trofoblastsvulster (Gestational Trophoblastic Disease, GTD)

- FIGO klassifikasjon (1991)

Stadium I

- Begrenset til uterus

Stadium II

- Utbredelse utenfor uterus, men begrenset til genitalia

Stadium III

- Spredning til lungene, med eller uten kjent genital affeksjon

Stadium IV

- Alle andre lokalisasjoner av metastaser

Fagmedarbeidere

- Claes Tropé, Det Norske Radiumhospital, Oslo

Dato sist oppdatert

- 27. feb 2002

Støtteordninger ved gynekologisk cancer

Sykemelding/sykepenger

Vanlige sykemeldingsperioder

- Konisering: 0-4 dager
- Laparotomi/hysterektomi: 4-6 uker
- Laparoskopisk hysterektomi: 2-3 uker
- Utvidet hysterektomi/Wertheim operasjon: 6 uker
- Vulvektomi med glandeltoilette: 4-6 uker
- Strålebehandling/kjemoterapi, under pågående behandling: 4-6 uker

- Om mulig, aktiv sykemelding eller delvis sykemelding i perioder mellom kurene
 - Denne formen for sykemelding kan lette rehabiliteringen etter behandling

- Sykemelding II etter 8 uker
- Sykepenger, vanligvis full lønn, gis inntil 52 uker. Grunnlag for ny sykepengeperiode opparbeides etter 6 måneders sammenhengende arbeid
- Ved behov for sykemelding av pårørende, kan diagnosen F43.2 Tilpasningsforstyrrelse brukes

Rehabiliteringspenger

- Ved fortsatt minst 50% arbeidsuførhet etter 52 uker, og fortsatt medisinsk behandling hvor målet er å komme tilbake i arbeid

Yrkesmessig attføring

- Ved varig nedsatt mulighet til arbeid/yrkesvalg. Det gis støtte til livsopphold, undervisningsmateriell, hjelpemidler, reise til opplæringssted, boligtilskudd

Uførepensjon

- Medisinsk behandling/rehabilitering forsøkt eller inntektsevnen funnet varig nedsatt pga sykdom
- Minimum 50% arbeidsuførhet
- Hjemmearbeidende har også rett til uførepensjon

Grunnstønad

- Gjettatte/varige merutgifter, av minst 2-3 års varighet (må dokumenteres i søknad)
- Vanlige ekstrautgifter: transport (<70 år), vask/slitasje på klær, sengetøy, elastiske strømper

Hjelpestønad til tilsyn og pleie

- Ved særskilt pleie- og tilsynsbehov. Også for personer >70 år
- Minst 2-3 års varighet av behov

Andre økonomiske ytelser

- Skattemessig: Særfradrag for merutgifter ved sykdom/uførhet
- Støtte fra Sosialkontor, Den Norske Kreftforening og andre private legater kan søkes

Blå resept - egenandel/frikort

- Cytostatika, hormoner, antihormoner: §9 pkt 9
- Infusjonsvæsker, parenteral ernæring: § 10,2 kfr § 9 pkt 9. Det må søkes forhåndsgaranti fra trygdekantoret
- Forbruksmateriell ved fistler, stomier, inkontinens: §3 pkt 1 og 3
- Spesielle legemidler: Erythropoitin, hematopoietisk vekstfaktor, Miacalcic®, Sandostatin®: § 10,2 kfr § 9 pkt 9

Vanlig resept - § 5-22 - dekning ved alvorlig cancersykdom

- Smertestillende, beroligende, søvnfremkallende, hostestillende, avførende, og kvalmedependende midler
- Ingen betaling på apoteket. Anfør på resepten § 5-22, kfr § 9 pkt 9
- OBS: Sykdommen må være i langtkommen, uhelbredelig fase

Rikstrygdeverket yter etter søknad 'bidrag til spesielle forhold'

- 2/3 av utgifter overstigende kr 1000.- per år til:
 - Hormonsubstitusjon ved behandlingsindusert klimakterium
 - Jern- og vitaminpreparater
 - Dietetiske næringsmidler og sonder
 - Forbruksmateriell ved cancersår, liggesår og lignende

Fysikalsk behandling

- Fri behandling ytes ved:
 - lymfødem
 - stråleskader
 - alvorlige neurologiske plager
- OBS: Ikke alle fysioterapeuter har kommunal driftsavtale

Tannbehandling

- Trygdekantoret kan dekke nødvendig tannbehandling dersom dårlig tannhelse antas å skyldes cancerbehandlingen

Kilder Referanser

1. Hjelp til Kreftpasienter. Trygderettigheter, offentlige og andre tilbud. Oslo. Den Norske Kreftforening, 2000.

Fagmedarbeidere

- **Mathias Onsrud, Ullevål universitetssykehus, Oslo**
- Lars Jul Hansen, Det Norske Radiumhospital, Oslo

Dato sist oppdatert

- 27. nov 2002

Strålebehandling ved gynekologisk cancer

Bakgrunn

Strålebehandling er viktig ved

- Cervixcancer
- Corpuscancer
- Vulvacancer

Strålebehandling sjeldent aktuelt ved

- Ovarialcancer
- Annen gynekologisk cancer

Definisjoner

Brachyterapi

- Innvendig (endovaginal, endocavitær, interstitiell) strålebehandling (Fig. 1)
- En radioaktiv kilde er festet til en ledewire og føres inn i tumor via ledere og forskjellige applikatorer
- Gir høy stråledose i tumor og lavere dose i normalvev på grunn av bratt dosefall (Fig. 2)
- Nå brukes etterladnings apparatur med isotoper som gir bestråling med høy dosehastighet (Iridium, Cobolt) og kort behandlingstid (få minutter)
- Personalet overvåker pasienten i et skjermet kontrollrom uten risiko for stråling

Ekstern strålebehandling

- Gis med lineær akseleratorer (Fig. 3) hvor høyvoltage gir høyenergetisk foton- eller elektronstråling
- **Fotonstrålene** absorberes i dypet
 - Brukes mot dyptliggende tumores
 - Fotonstråling fra radioaktive isotoper kalles gammastråling
- **Elektronstrålene** absorberes i overflaten
- Brukes mot hud- eller overfladiske tumores
- Elektronstråling fra radioaktive isotoper kalles betastråling

Virkningsmekanisme

- Stråling danner frie, hyperreaktive radikaler som gir reversible enkelt- eller irreversible dobbeltrådbrudd-skader i DNA

Enheter og doser

- **Strålingsenhet:**
 - Gray (Gy). 1 Gy = 1 joule absorbert per kilo masse
- **Fraksjonsdose:**
 - Stråledosen gitt ved den enkelte behandling i behandlingsserien
- **Totaldose:**
 - Summen av fraksjonsdosene i behandlingsserien

Kurativ strålebehandling

- Vanligst er primær radikal og adjuvant strålebehandling. Preoperativ- og intraoperativ strålebehandling er lite brukt i gynekologisk onkologi
- **Primær radikal strålebehandling:**
 - Ved lokalisert cancer der pasienten er kirurgisk eller medisinsk inoperabel
 - Hyppigst ved cervixcancer >= stadium IIB, sjeldnere ved corpus- og vulvacancer
- **Adjuvant strålebehandling:**
 - Gis postoperativt mot risikoområder etter at makroskopisk tumor er fjernet
- **Risikoområder:**

- Områder med økt risiko for tumorceller, for eksempel lymfebaner eller vev beliggende tett inntil selve tumor

Palliativ strålebehandling

- Lindrende strålebehandling
- Kan også være livsforlengende

Diagnostikk før strålebehandling

Generelle retningslinjer

- Se de enkelte sykdomskapitler
- For optimal strålebehandling er det avgjørende å definere makroskopisk tumorvolum og risikoområder
- Dersom pasienten opereres må operatøren beskrive nøyaktig utbredelse av primærtumor, lymfeknutemetastaser og annen tumorvekst, og merke risikoområder og tumorområder med klips
- Indikasjon for strålebehandling foreligger ofte først etter avsluttet patologisk undersøkelse. Operatør bør derfor alltid vurdere om postoperativ strålebehandling kan bli aktuelt

Henvisning

- Behandlingen bør påbegynnes innen 2 uker etter sikker diagnose av kreftsykdom (Norsk kreftplan, NOU 1997:20)

Generelle behandlingsprinsipper

- Det optimale er å gi høye stråledoser til tumor, og minst mulig bestråling mot normalvev (for eks. rectum, tynntarm, blære og nervevev)
- Risiko for akutte strålebivirkninger og senreaksjoner øker med
 - økende fraksjonsdose
 - totaldose
 - bestrålt volum
 - bruk av brachyterapi (ofte begrenset mulighet for skjerming av rectum og blære)
- Ved ekstern strålebehandling kan bruk av flere felt (Fig. 4, 5) redusere stråledosene til normalvev
- Strålebehandlingen kan optimaliseres ved å kombinere brachyterapi og ekstern foton- eller elektronbestråling, og "skreddersydde" strålefelt kan konstrueres ved at tumor, risikoområder og normalvev avmerkes nøyaktig på CT-bilder. Feltene, strålingsenergi og stråle kvalitet optimaliseres deretter ved hjelp av data-baserte doseplanleggingsystemer, i et samarbeid mellom lege, strålefysiker og doseplanlegger
- Den eksterne strålebehandling er i rask utvikling, og nye teknikker vil innen få år gi muligheter for å gi høyere doser til tumor med bedre avskjerming av normalvev
- Hypoxi reduserer effekten av stråleterapi. Derfor bør anemi ved kurativ strålebehandling korrigeres ved hemoglobin < 11-12 g/dL^{1,2} (Ib)
- Behandlingseffekten reduseres ved for lav totaldose eller pauser i strålebehandlingen som medfører forlenget behandlingstid^{3,4,5} (IIa-III)
- Ved strålebehandling kan det kan gå flere måneder før tumor forsvinner helt. Man bør derfor spesielt ved kurativ strålebehandling være varsom med å tolke resultatet av kliniske, cytologiske eller histologiske undersøkelser de første månedene etter avsluttet behandling

Kurativ strålebehandling

Primær radikal strålebehandling

- Høy total stråledose, 60-80 Gy mot makroskopisk tumor
 - Gis som kombinert ekstern strålebehandling (totaldose 45-50 Gy, fraksjons-dose 1,8-2,0 Gy) og brachyterapi (totaldose 20-30 Gy, fraksjonsdose 4-7 Gy), eller
 - Ekstern strålebehandling alene (60-80 Gy). Mot risikoområder gis vanligvis ca. 45-50 Gy ekstern strålebehandling

Adjuvant strålebehandling

- Ekstern strålebehandling (totalt 45-50 Gy, fraksjoner à 1,8-2,0 Gy) mot risikoområder i form av:
 - gynekologisk bekkenfelt (Fig. 4, 5)

- skorsteinsfelt (Fig. 6) eller
- lyskefelt (Fig. 7)

Palliativ strålebehandling

- Gis mot tumor/metastaser som gir smerter, blødninger, sekresjon, trykksymptomer, tarm- eller luftveisstenoser og lignende^{6,7} (III)
- Både plateepitelcarcinomer og adenocarcinomer er oftest strålesensitive
- Stråledoser og strålefelt individualiseres, men vanligst er:
 - mot mindre felt: 3 Gy x 10-12, totalt 30-36 Gy
 - mot større felt: 2 Gy x 25, totalt 50 Gy
- Ved antatt kort levetid er hurtig symptomlindring og kort behandlingstid viktigere enn risiko for sene strålereaksjoner. Derfor kan hypofraksjonert behandling med høye enkelt-doser (for eks 6-10 Gy x 1-3) vurderes⁸ (III)
- Hypofraksjonert behandling er hyppig brukt ved skjelettmetastaser hvor rask smertelindring ofte oppnås⁹ (IIb)
- Effekten av behandlingen varer imidlertid lenger når lavere fraksjonsdoser og høyere totaldoser gis, og hos pasienter med truende fraktur bør konvensjonell fraksjonering velges

- Strålebehandling bør tilbys liberalt ved lokale plager. Ukontrollerte sentrale bekkensvulster gir ofte store plager. For å oppnå lokal kontroll kan brachyterapi derfor være aktuelt også ved metastatisk sykdom

Strålesensitiviserende behandling

- Øker tumorcellenes strålefølsomhet
- Mest brukt er kjemoterapi i kombinasjon med strålebehandling ved cervixcancer (vanligst Cisplatin 40 mg/m² én gang ukentlig under strålebehandlingsperioden)
- Ved lokalavansert cervixcancer synes kjemoterapi i kombinasjon med strålebehandling å bedre overlevelsen^{10,11} (Ib-la)
- Ved kirurgisk behandlet cervixcancer er effekten av kjemoterapi kombinert med adjuvant strålebehandling mer usikker¹² (Ib)
- Regional hypertermibehandling i kombinasjon med stråleterapi ved cervixcancer synes å øke overlevelsen¹³ (Ib)
 - Denne behandlingen anses å være eksperimentell
- Kjemoterapi kombinert med strålebehandling har en mer usikker effekt ved corpus- og vulvacancer

Cervixcancer

Primær radikal strålebehandling

- Aktuelt ved medisinsk og kirurgisk inoperable pasienter
- Fraksjons- og totaldoser og regimer varierer mellom sentra beroende på tradisjoner og erfaring^{14,15} (IIa-III)
- Ekstern strålebehandling og brachyterapi kombineres hvis mulig¹⁶ (IV)
 - Mot tumor og risikoområder gis 45-50 Gy ekstern strålebehandling (bekkenfelt, Fig. 4,5)
 - I tillegg gis brachyterapi, 20-30 Gy, mot tumors yttergrenser
 - Brachyterapien gis 1-2 ganger pr uke, og gis aldri samme dag som ekstern strålebehandling. Den startes vanligvis etter 30 Gy ekstern strålebehandling, etter at tumor er kartlagt ved undersøkelse i narkose, CT eller MR
 - Er tumor for stor gjøres ny vurdering senere, idet tumor kan skrunpe inn i løpet av behandlingstiden
- Mange undersøkelser viser at brachyterapi og ekstern strålebehandling gir bedre resultater enn ekstern strålebehandling alene. Ved brachyterapi er imidlertid muligheten for å individualisere strålevolumet og avskjerming av normalvev begrenset. Ved store svulster må man derfor noen ganger gi hele dosen med ekstern strålebehandling

Adjuvant strålebehandling

- Vanligst er postoperativ behandling. Mot risikoområder gis 45-50 Gy
 - Risikoområdene defineres individuelt avhengig av tumors biologi og utbredelse av mikrometastaser
 - Vanligste felt er gynecologisk bekkenfelt, sjeldnere skorsteins- og lyskefelt (Fig. 4-7). Feltene modifiseres om nødvendig avhengig av pasientens:
 - alder
 - allrenntilstand
 - stråletoleranse (se avsnittet Bivirkninger og senreaksjoner)

Strålebehandling ved recidiv

- Tidligere ikke strålebehandlede pasienter med inoperable recidiver kan i mange tilfeller kureres
- Heterogen gruppe, behandlingen individualiseres
 - Vanligst gis radikal strålebehandling, 70-80 Gy til makroskopisk tumor, og 50 Gy til risikoområder
 - CT-doseplanlagt ekstern strålebehandling kombinert med brachyterapi (endovaginal ev. interstitiell) ved begrenset tumor
 - Ekstern strålebehandling alene ved lokalavansert tumor
 - Kan ev. kombineres med strålesensitiverende behandling (se eget avsnitt)

Palliativ strålebehandling

- Se generelle prinsipper

Corpuscancer

Primær radikal strålebehandling

- Ved medisinsk eller kirurgisk inoperable pasienter. Høy alder, nedsatt allmenntilstand og kompliserende sykdommer er imidlertid vanlig, og derfor må strålebehandlingen ofte individualiseres (dosereduksjon og feltinnskrenkning)
- Ved begrenset intrauterin tumor kombineres ekstern strålebehandling (45-50 Gy mot tumor og risikoområder) og brachyterapi (20-30 Gy mot tumor) med én eller flere intrauterine applikatorer
- Ved små tumorer kan eventuelt hele dosen gis i form av brachyterapi
- Ved lokalavansert tumor kan det være nødvendig å gi hele behandlingen i form av ekstern strålebehandling. CT-basert doseplanlagt flerfeltsbehandling gis da med 70-80 Gy totaldose

Adjuvant strålebehandling

- Mot risikoområder, 45-50 Gy
- Risikoområdene må defineres individuelt, vanligst er gynekologisk bekkenfelt (Fig. 4,5), sjeldnere skorsteinsfelt (Fig. 6)
- Tumorbiologiske vurderinger er her særlig viktig. Ved høyaggressive svulster som har større tendens til fjernmetastasing enn til lokoregionalt recidiv, kan adjuvant kjemoterapi vurderes som alternativ til strålebehandling

Strålebehandling ved recidiv

- Kun aktuelt hos pasienter som ikke har fått bekkenbestråling tidligere
- Ved sentrale lokaliserte recidiv som kan fjernes med begrenset kirurgi, vurderes postoperativ adjuvant strålebehandling (ca. 50 Gy), ev. vaginal brachyterapi
- Ved inoperabilitet vurderes radikal strålebehandling. Kurasjon er mulig spesielt ved lokalisert tumor uten lymfeknutemetastaser
 - Til makroskopisk tumor gis 70-80 Gy. CT-doseplanlagt ekstern behandling og brachyterapi kombineres, ev. gis ekstern strålebehandling alene ved store svulster
 - Til risikoområder gis 45-50 Gy dersom pasienten antas å tåle bekkenfeltbestråling

- Pasientene er ofte gamle og tåler strålebehandling dårlig. Er man i tvil bør feltene begrenses til makroskopisk tumor

Palliativ strålebehandling

- Se generelle prinsipper

Vulvacancer

Primær radikal strålebehandling

- Brukes sjelden som primærbehandling
- Høy dose til makroskopisk tumor (60-70 Gy) gis ved å kombinere CT-doseplanlagt ekstern foton- og elektronbestråling, ev. i kombinasjon med brachyterapi (endovaginal, endourethral, interstitiell)¹⁷ (III)
- Lyskefelt (50 Gy) gis kun ved risiko for mikroskopiske lymfeknutemetastaser

Adjuvant strålebehandling

- Aktuelt ved 2 eller flere positive lymfeknuter i lyskene etter lymfeknutetoilette, eller
- Ved ekstranodal vekst eller kapselinfiltrasjon
- 50 Gy mot bekkenfelt
- Bestråling av lyskene etter lymfeknutetoilette må vurderes individuelt pga høy morbiditetsrisiko (lymfødem, sirkulasjonsforstyrrelser, hofteleddsartrose,

osteoradionekrose)

Strålebehandling ved recidiv

- Ved recidiv etter tidligere kirurgi vurderes kombinert ekstern strålebehandling og brachyterapi etter retningslinjer som skissert under avsnittene **Primær radikal strålebehandling** og **Adjuvant strålebehandling** (se ovenfor)

Palliativ strålebehandling

- Se generelle prinsipper

Akutte og sene strålereaksjoner

Akutte reaksjoner

- De fleste akutte bivirkningene øker ut i behandlingsforløpet og kan forverres i dagene etter avsluttet behandling. De går vanligvis over i løpet av 2-4 uker etter avsluttet behandling
- **Kvalme og oppkast**
 - Ofte tidlig i behandlingsforløpet
 - Behandling: Metoclopramid eller 5HT3-reseptorantagonister
- **Dårlig matlyst, allmen tretthet**
 - Vanlig senere i behandlingsforløpet eller ved kombinasjon med kjemoterapi (Cisplatin)
- **Diaré**
 - Svært vanlig. Hyppigere ved høye stråledoser, starter ofte etter 20 Gy
 - Alvorlig diaré er sjelden
 - Behandling:
 - Diættprofylakse: Unngå fett, melkeprodukter, sterk mat og citrusjuice
 - Loperamid, opiumsdråper
 - Pause, feltinnskrenkning og seponering er sjelden nødvendig
- **Urogenital-traktus**
 - Dysuri, sårhet i vagina, fluor
- **Hud**
 - Rubor, sår dannelse i rima internates og vulva
 - Ofte uttalt ved elektronbestråling
 - Tangentialbestråling av hud øker risiko for akuttreaksjoner og bør om mulig unngås
 - Behandling:
 - Saltvannsomslag, nøye hygiene
 - Bakterielle infeksjoner lokalbehandles
 - Milde steroidkremer aktuelt ved uttalt akuttreaksjon etter avsluttet strålebehandling
- **Benmarg**
 - Anemi, leukopeni og trombocytopeni, særlig ved forutgående eller samtidig kjemoterapi
 - Behandling:
 - Transfusjon ved anemi
 - Cytopeniene er sjelden behandlingstrengende

Sene strålereaksjoner

- Debuterer måneder til år etter fullført behandling. Skyldes celledød (atrofi), fibrose, redusert vaskularisering i bestrålt vev og økt lokal infeksjonstendens
- Alvorlige behandlingstrengende senreaksjoner forekommer i 5-15 % ved primær radikal strålebehandling¹⁸ (III)
 - Kan være vanskelig å skille fra recidiv
- Risikofaktorer
 - Øker med stigende alder og redusert mikrosirkulasjon
 - Diabetes, arteriosklerose, reumatoid artritt, tidligere kirurgi og infeksjoner

Typer og lokalisasjon av sene strålereaksjoner

- **Tarm**
 - Mucosatrofi, stenoser og fistler: Kan i sjeldne tilfeller kreve stomi eller annen kirurgisk behandling
 - Ved brachyterapi er risiko for fibrose, ulcerasjon og fistler særlig stor på grunn av høy lokal

stråledose

- Tynntarmsfistel er en tilstand som må behandles raskt
- Fistler ved tumorhenfall under eller like etter strålebehandlingen er en behandlingseffekt og må ikke defineres som stråleskade
- Ved diaréplager bør man vurdere henvisning til gastroenterolog for kostråd, utredning og behandling (Imodium, Questran)

• **Urinveier**

- Ucerasjoner, blærefibrose, fistler, ureter- og uretrastrukturer
- Temporær avlastning av blære kan bli aktuelt. Sjeldnere behov for urostomi, avlastende kirurgi, blokking
- Infeksjonsbehandling
- Symptomatisk tenesme/urge-behandling, ev. analgetika

• **Seksualfunksjon**

- Dyspareuni pga. fibrosedannelse med strikturer, synechier og forkortning av vagina
- Oppfordre til normalt samliv så tidlig som mulig
- Dilatasjon med glasstav kan bli aktuelt
- Bruk av glidemiddel og lokal østrogenbehandling anbefales hvis ikke kontraindisert

• **Endokrinologiske**

- Strålebehandling gir ofte kastrasjonsdoser til ovariene selv ved utført ovariopexi
- Behandling: Hormonsubstitusjon hvis ikke kontraindisert

• **Skjelett**

- Mikrofrakturer
- Er smertefulle og kan forveksles med residiv eller metastaser
- MR og biopsi kan gi diagnosen, men gjentatte undersøkelser kan være nødvendig

• **Lymfødem**

- Økt risiko etter bekken- og lyskeglandeltoilette. Recidiv må utelukkes
- Behandling:
 - Viktig med kompetent fysioterapeut
 - Kompresjonsstrømpe og lymfedrenasje (ikke umiddelbart postoperativt eller ved erysipelas)
 - Muskeltraining og høyt leie
 - Verks sette rask penicillinbehandling ved symptomer på hudinfeksjon/erysipelas

• **Hyperbar oksygenbehandling**

- Brukes i behandlingen av senreaksjoner både i bløtvev og skjelett, men effekten er ikke dokumentert i randomiserte studier

Merk!

- Pasienter med senreaksjoner, eller som skal opereres i strålebehandlet område, bør henvises til gyn. onkologisk avdeling
- OBS! risiko for sekundærcancer (blære- og rectumcancer og sarkom) i tidligere strålebehandlet område

Pasientinformasjon

Om den forestående behandlingen

- Ved kurativ behandling: Behandlingen må fullføres, "litt" strålebehandling er bortkastet.
- Pauser bør unngås
- Godt resultat med mindre risiko for bivirkninger oppnås:
 - ved å dele opp den totale dosen i mange små doser
 - ved å gi strålingen fra forskjellige vinkler (felt)
 - ved å kombinere utvendig og eventuelt innvendig strålebehandling

- Tolerabilitet og respons er vanskelig å forutsi pga. individuelle forskjeller

Akutte bivirkninger

- Er vanlige, men oftest moderate og går vanligvis over i løpet av 2-4 uker etter avsluttet behandling
 - Kvalme og oppkast
 - Dårlig matlyst, allmen tretthet
 - Diaré
 - Urogenitale
 - Hud

- Benmargsdepresjon

Sene strålereaksjoner

- 5-15 % ved primær radikal strålebehandling
- Blir ofte kroniske
- Start etter måneder eller år
 - Tarm
 - Urinveier
 - Seksualfunksjon
 - Endokrinologiske
 - Skjelett
 - ymfødem

Illustrasjoner

Tegninger

- Brachyterapi (figur 1)
- Brachyterapi, endocavitær applikator (figur 2)
- Lineær aksellerator (figur 3)
- Gynekologisk bekkenfelt (figur 4)
- Bekken sidefelt (figur 5)
- Skorsteinsfelt (figur 6)
- Høyresidig lyskefelt (figur 7)

Kilder Referanser

1. Dunst J. Hemoglobin level and anemia in radiation oncology: prognostic impact and therapeutic implications. *Semin Oncol* 2000; 27: 4-8. [PubMed](#)
 2. Henke M, Guttenberger R. Erythropoietin in radiation oncology - A review. 1st international conference, Freiburg, June 11-12, 1999. *Oncology* 2000; 58: 175-82. [PubMed](#)
 3. Fyles A, Keane TJ, Barton M, Simm J. The effect of treatment duration in the local control of cervix cancer. *Radiother Oncol* 1992; 25: 273-9. [PubMed](#)
 4. Perez CA, Grigsby PW, Castro-Vita H, Lockett MA. Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 1275-88. [PubMed](#)
 5. Lanciano RM, Pajak TF, Mertz K, Hanks GE. The influence of treatment time on outcome for squamous cell cancer of the uterine cervix treated with radiation: a patterns-of-care study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25: 391-7. [PubMed](#)
 6. Onsrud M, Hagen B, Heimstad R. Palliative treatment in gynecologic cancer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 1896-90. [Tidsskriftet](#)
 7. Smith SC, Koh WJ. Palliative radiation therapy for gynaecological malignancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001; 15: 265-78. [PubMed](#)
 8. Onsrud M, Hagen B, Strickert T. 10-Gy single-fraction pelvic irradiation for palliation and life prolongation in patients with cancer of the cervix and corpus uteri. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 167-71. [PubMed](#)
 9. Anderson PR, Coia LR. Fractionation and outcomes with palliative radiation therapy. *Semin Radiat Oncol* 2000; 10: 191-9. [PubMed](#)
 10. Rose PG, Eifel PJ. Combined radiation therapy and chemotherapy for carcinoma of the cervix. *Cancer J* 2001; 7: 86-94. [PubMed](#)
 11. Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, Symonds P, Fresco L, Collingwood M, Williams CJ. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2001; 358: 781-6. [PubMed](#)
 12. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, Souhami L, Grigsby P, Gordon W Jr, Alberts DS. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1606-13. [PubMed](#)
 13. van der Zee J, Gonzalez D, van Rhoon GC, van Dijk JD, van Putten WL, Hart AA. Dutch Deep Hyperthermia Group. Comparison of radiotherapy alone with radiotherapy plus hyperthermia in locally advanced pelvic tumours: a prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2000; 355: 1119-25. [PubMed](#)
 14. Peteret DG, Pearcey R. Literature analysis of high dose rate brachytherapy fractionation schedules in the treatment of cervical cancer: is there an optimal fractionation schedule?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 359-66. [PubMed](#)
 15. Perez CA, Fox S, Lockett MA, Grigsby PW, Camel HM, Galakatos A, Kao MS, Williamson J. Impact of dose in outcome of irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix: analysis of two different methods. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 885-98. [PubMed](#)
 16. Nag S, Erickson B, Thomadsen B, Orton C, Demanes JD, Peteret D. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 201-11. [PubMed](#)
 17. Look KY. Organ sparing management for carcinoma of the vulva and vagina. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21: 439-46. [PubMed](#)
 18. Barillot I, Horiot JC, Maingon P, Truc G, Chaplain G, Comte J, Brenier JP. Impact on treatment outcome and late effects of customized treatment planning in cervix carcinomas: baseline results to compare new strategies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 189-200. [PubMed](#)
- Hoskins WJ., Perez CA, Young RC. (eds.). *Principle and Practice of Gynecologic Oncology*. Lippincott-Raven, 1997.
 - Perez CA, Brady LW (eds.). *Principles and practice of radiation oncology*. Philadelphia: JB

Lippincott, 1997.

- Perez CA. Radiation in primary treatment of carcinoma of the uterine cervix. In Rubin SC, Hoskins WJ (eds.) Cervical cancer and preinvasive neoplasia. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996.
- G. Gordon Steel (ed). Basic Clinical Radiobiology. London: Arnold, 1997.

Fagmedarbeidere

- **Roald Ekanger, Haukeland Sykehus, Bergen**
- Anna Himmelmann, Regionsykehuset i Tromsø, Tromsø
- Elke Lorenz, St. Olavs Hospital, Trondheim
- Kolbein Sundfør, Det Norske Radiumhospital, Oslo

Dato sist oppdatert

- 3. apr 2002

Trofoblasttumorer

Innledning/bakgrunn ICD-10

- O01 Blæremola
 - O01.0 Komplette blæremola
 - O01.1 Inkomplette blæremola
 - O01.9 630X Blæremola, uspesifisert om komplett eller inkomplett
- D39.2 Invasiv mola
- D39.2 Mistenkt ondartet tumor i morkaken
 - neoplasma malignum placentae suspecta
 - choriocarcinoma suspecta
- C58.9 Ondartet tumor i morkaken
 - Neoplasma malignum placentae
 - Choriocarcinom
- C58.9 Placenta site trophoblastic tumor

Definisjon

- Trofoblasttumor utgår fra føtalt trofoblastvev
- Kan opptre etter alle former for graviditet

Blæremola

- Blæremola består av hydropt degenererte chorionvilli
- Komplette mola kjennetegnes ved fravær av embryonalt/føtalt vev (karyotype 46XX/46XY paternell)
- Partielle mola kjennetegnes ved tilstedeværelse av embryonalt/føtalt vev (karyotype 69XXY/69XYY, triploid, ekstra haploid kromosomsett fra far)
- Mola oppfattes som en premalign tilstand
 - Ca 5 % av partielle og 8 % av komplette mola utvikler seg til invasiv mola (persisterende trofoblastsykdom) eller choriocarcinom

Choriocarcinom

- Choriocarcinom skiller seg fra invasiv mola ved å mangle choriontotter
- Malign differensiering av cyto- og syncytiotrofoblastcellene
- Vokser raskt og metastaserer tidlig

Placenta-site-trofoblast-tumor

- Er meget sjelden
- Oppstår fra trofoblast ved placentas implantasjonssted
- Malign differensiering særlig av cytotrofoblast og i mindre grad av syncytiotrofoblaster, derfor lav hCG

Forekomst

- Insidens i Norge¹:

- Blæremola: 0.9/1 000 fødsler
 - Ca 50 tilfeller per år
 - 7-10 tilfeller til kjemoterapi
- Choriocarcinom: 0.2/1 000 fødsler
- Placenta-site-trofoblast tumor: ca 1/500 000 fødsler
 - 1 tilfelle/10 år
- Høyere forekomst i Kina og Sørøst Asia (3/1000 fødsler)²

Risikofaktorer

- Tidligere blæremola
 - Risiko for gjentatt mola er 0.6 - 2 %

Diagnostikk Symptomer

- Vaginalblødning^{3,4}
- Smerter (torkvert ovariecyste)
- Hyperemesis gravidarum
- Tidlig preeklampsi
- Hyperthyreose, ev. thyreotoksisk krise (høy hCG)
- Symptomer fra fjernmetastaser kan være debutsymptom (choriocarcinom)
 - Hemoptyse fra lungemetastase
 - Blødning i hjernemetastase

Undersøkelser / funn

- Uterus større enn svarende til amenoré
- Bilateralt forstørrede ovarier (thecalutein cyster)
- Ovarial hyperstimulering kan medføre:
 - ascites
 - pleuravæske
- Ultralydundersøkelse (blæredannelser i uterus)
- Forhøyet serum hCG
- Makroskopiske blærer i abortmateriale

Differensialdiagnoser

- Normal graviditet
- Ektopisk graviditet
- Germinalcelletumor i ovariet
- Lungecancer
- Hjernetumor

Henvising

- Pasienter med blæremola som har vedvarende høy eller stigende hCG-verdi innlegges
- Choriocarcinom innlegges DNR som øyeblikkelig hjelp etter telefonisk konferanse
- DNR har landsfunksjon i behandlingen av invasiv/persisterende trofoblast sykdom

Behandling Behandling av mola

- Evacuatio uteri
 - Tøm caviteten helt og send alt materiale til histologi
- Serum hCG følges hver annen uke i 8 uker
 - Plot hCG-verdier på semi-logaritmisk papir! (lineært fall)
 - Ved normal serum hCG (<5 IE) etter 8 uker kontrolleres hCG månedlig i 6 måneder
- Prevensjon: P-piller i minst 6 måneder - deretter kan kvinnen bli gravid
- Re-evacuatio bør ikke foretas (vurderes for kjemoterapi)
- Unngå profylaktisk kjemoterapi
- Aldri biopsi av metastasesuspekterte lesjoner på grunn av blødningsfare!

DNR kontaktes når:

- Stigende serum hCG etter evacuatio (kontrollprøve etter 1 uke)
- Serum hCG-plata i <= 4 uker eller persisterende høy hCG i <= 4 måneder etter evacuatio
- Histologisk diagnose: choriocarcinom eller placenta-site-trofoblast tumor
- Påvisning av metastase (vagina, lunge, etc.)

Tiltak og behandling ved DNR

- Avgjørende for kjemoterapi^{5,6} (IIb):
 - Forløpet av serum hCG verdiene over tid, og ikke den histologiske diagnosen
 - Unntak: Placenta-site tumor som alltid behandles

Valg av terapi avhenger av:

- Sykdomsutbredelse (non-metastatisk/metastatisk sykdom)
- Risiko vurderes etter WHO scorings-system i kombinasjon med FIGO stage
- 80-90% av trofoblast sykdommer som trenger kjemoterapi vil score som lav-risikopasienter og behandles med "single" metotrexate eller dactinomycin
- Pasienter med høy risikoscore behandles med kombinasjonskjemoterapi
- Placenta-site-trofoblast tumor behandles primært med hysterectomi (mindre kjemosensitiv)
- Metastaser behandles med kirurgisk exstirpasjon hvis mulig, ev. i kombinasjon med cisplatin-basert kombinasjonskjemoterapi

Behandlingstid

- Lavrisiko pasienter
 - hospitaliseres en uke (første innleggelse)
 - behandlingsvarighet ca. 3 måneder
- Høyrisiko pasienter:
 - hospitaliseres 2 - 3 uker (første innleggelse)
 - behandlingsvarighet inntil et halvt år

WHO Score

Faktorer	0	1	2	3
Alder	<= 39	> 39		
Svangerskap	Mola	Abort	Fullgått	
Intervall*	< 4	4-6	7 - 12	> 12
Serum hCG (IU/L)	< 10 ³	10 ³ -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	> 10 ⁵
Største tumor** (cm)		3 - 5	> 5	
Metastasens lokalisasjon		Milt/nyre	Tarm	Hjeme/lever
Antall metastaser		1 - 4	4 - 8	> 8
Tidligere kjemoterapi			Ett stoff	Multiple stoffer

* Antall måneder fra siste avsluttet svangerskap til start av kjemoterapi

** Inklusive uterus

- Sykdommen skal karakteriseres etter FIGO stadium og WHO score
- Lav risikogruppe: <=6
 - Non-metastatisk: Stadium I
 - Metastatisk: > Stadium I
- Høy risikogruppe: > 6
- Mellom risikogruppe er utgått. PSTT er en spesiell sykdomsgruppe

Oppfølging Etter evacuatio for mola

- Serum hCG annen hver uke, inntil <5 IE/L ved 3 gjentatte målinger
- Deretter serum hCG månedlig i 6 måneder
- Prevensjon:
 - P-piller i hele oppfølgingsperioden etter at hCG er normalisert (<5IE/L)
 - Spiral kan anvendes (obs. perforasjonsrisiko)
 - Barrieremetode kan anvendes
 - Sterilisering
- Barneønske:
 - Pasient med normal hCG 8 innen uker etter evacuatio:
 - Graviditet frarådes i 6 måneder
 - Pasient med forhøyet hCG i 8 uker etter evacuatio:

- Graviditet frarådes i 12 måneder
- Graviditet i kontrollperioden forløper oftest normalt
- Viktig med gjentatte hCG målinger og tidlig UL for å utelukke ny mola
- Husk nøye inspeksjon av placenta etter fødselen (persisterende trofoblast sykdom - placenta til histologisk undersøkelse)

Etter kjemoterapi av trofoblastsykdom

- Serum hCG kontroller
 - hCG før start og etter slutt ved hver kur
 - hCG ukentlig de 3 første måneder etter behandling
 - hCG månedlig fra 4 - 12 måneder
- Lavrisikopasienter: avslutter kontroller etter 1 år
- Høyrisikopasienter + placenta-site tumor pasienter: hCG hver 3. måned i 2 år
- Placenta-site tumor fortsetter hCG hver 6. måned i min. 5 år, obs: sent residiv
- Lavrisikopasienter: sikker prevensjon i 12 mnd. etter første normale hCG (<5IE/L)
- Høyrisikopasienter: sikker prevensjon i 24 mnd. etter første normale hCG

Komplikasjoner

- Til sykdom
 - Tumorblødning
 - Uterinblødning
 - Hjerneblødning
 - Hemoptyse
- Til behandling:
 - Perforasjon av uterus ved evacuatio/biopsi
 - Respirasjonsinsuffisens ved behandlingsstart hos pasient med uttalte lungemetastaser
 - Hjerneblødning ved behandlingsstart hos pasient med hjernemetastaser
 - Metotrexate
 - Nyre-, lever-, neuro-toksisitet
- Annen kjemotoksisitet

Prognose

- Lavrisikopasienter:
 - Uten metastaser: 100 % helbredelse med bevart fertilitet
 - Med metastaser: 100 % helbredelse, fertilitet avhenger av behandling
- Høyrisikopasienter: 60 - 80 % helbredelse^{3,4} (IIb)
- Sykdomsspesifikk død blant høyrisiko pasienter ikke registrert etter 1980 i Norge
- Ved gjentatt mola: flere pasienter trenger kjemoterapi

Kilder Referanser

1. Cancer in Norway 1998. Oslo: Institute of population-based cancer research, 1998.
2. Kenemans P. Gestational trophoblastic disease: management, the European way. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994; 55: 49-50. [PubMed](#)
3. Berkowitz RS, Goldstein DP. Gestational Trophoblastic Neoplasia. I: Berek JS, Hacker NF, eds. Practical Gynecologic Oncology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994: 457-78.
4. Hancock BW, Newlands ES, Berkowitz RS, eds. Gestational trophoblastic disease. London: Chapman & Hall; Medical, 1997: 1-258.
5. Kohorn EI. Evaluation of the Criteria Used to Make the Diagnoses of Nonmetastatic Gestational Trophoblastic Neoplasia. Gynecol Oncol 1993; 48: 139-47. [PubMed](#)
6. Kohorn EI. Clinical Opinion. The Trophoblastic Tower of Babel: Classification Systems of Metastatic Gestational Trophoblastic Neoplasia. Gynecol Oncol 1995; 56: 280-8. [PubMed](#)

Fagmedarbeidere

- **Janne Kærn, Det Norske Radiumhospital, Oslo**
- Gunnar B. Kristensen, Det Norske Radiumhospital, Oslo
- Claes Tropé, Det Norske Radiumhospital, Oslo

Dato sist oppdatert

- 20. mar 2002

Tubecancer

Innledning/bakgrunn ICD-10

- C 57.0 Neoplasma malignum salpingis

Definisjon

- Cancer utgått fra egglederen

Forekomst

- Meget sjelden cancerform, ca. 10 nye tilfeller årlig i Norge
 - Antallet er trolig underestimert fordi strenge makroskopiske og mikroskopiske kriterier må oppfylles før diagnosen tubecancer kan stilles
- Tubecancer utgjør 0,3-1% av all gynekologisk cancer
- Median alder 60 år

Etiologi

- Ukjent

Risikofaktorer

- Økt risiko for tubecancer hos infertile kvinner^{1,2} (IIb)

Diagnostikk

- Preoperativ utredning som ved epitelial [ovarialcancer](#) (se eget kap.)

Symptomer og funn

- Ved avansert sykdom er symptomene ofte som ved ovarialcancer
- Symptomer opptrer hyppigere og i et tidligere stadium enn ved ovarialcancer^{1,3}
- Preoperativt sjeldent mulig å skille tubecancer fra ovarialcancer
- De vanligste symptomer og funn:
 - Unormal vaginal blødning
 - Abdominalmerter
 - Veldig utflod
 - Bekkentumor
 - Maligne celler i cervix cytologisk prøve der man ikke finner forklaringen i cervix eller corpus uteri, gir mistanke om tube- eller ovarialcancer^{3,4}
 - CA 125 forhøyet pre-operativt hos 75% av pasientene

Differensialdiagnoser

- Alle årsaker til tumor pelvis, hyppigst [ovarialcancer](#)
- [Endometriecancer](#) (uregelmessig blødning er hyppigere ved tube- enn ved ovarialcancer)^{1,5}

Behandling

- Behandlingsprinsipper stort sett som ved ovarialcancer
- Tidlig stadium (<= stadium II) kan ha annen biologi enn ovarialcancer^{1,3,5,6} :
 - Flere har lymfeknutemetastaser
 - lymfeknutetoilette i bekken og paraaortalt anbefales ved primæroperasjon ^{1,5,6} (IIb, III)
 - Stadium I med infiltrasjon i serosa eller ruptur gir økt recidivfrekvens
 - adjuvant kjemoterapi kan overveies (effekt på overlevelse ikke dokumentert)
- For øvrige stadier gjelder behandlingsprinsippene som ved ovarialcancer:
 - Primær cytoreduktiv kirurgi
 - Platinumbasert kombinasjonskjemoterapi

- Strålebehandling lite aktuelt bortsett fra i spesifikke palliative situasjoner

Oppfølging

- Intervaller som ved ovarialcancer

- Gynekologisk undersøkelse
- Serum CA 125
- Ved mistanke om residiv, utredning med billeddiagnostikk og/eller endoskopi

Komplikasjoner

- Som ved behandling av ovarialcancer

Prognose

- Til tross for noe gunstigere stadiefordeling er prognosen som for ovarialcancer
- 5-års overlevelse:
 - stadium I: 70-75%
 - stadium II: 35-40%
 - stadium III: 25-30%
 - stadium IV: 10%
- Viktigste prognostiske faktorer er:
 - Tidlig stadium: tumorruptur og infiltrasjonsdybde (i forhold til serosa)^{1,5,7} (IIb, III, IIb)
 - Avansert stadium: gjenværende tumormengde etter primæroperasjon^{1,8} (IIb)

Råd

- Som for ovarialcancer

Vurdering av dokumentasjon

- Beskrevet litt over 1600 tilfeller av tubecancer i verdenslitteraturen. Bare 5 studier har inkludert flere enn hundre pasienter^{1,2,7,8} (IIb)
- Det finnes ingen randomiserte studier av behandling av tubecancer

Kilder Referanser

1. Bækelandt M, Nesbakken AJ, Kristensen GB, Tropé CG, Abeler VA. Carcinoma of the fallopian tube. Clinicopathologic study of 151 patients treated at The Norwegian Radium Hospital. *Cancer* 2000; 89: 2076-84. [PubMed](#)
2. Peters WA III, Andersen W, Hopkins M, Kumar NB, Morley GW. Prognostic features of carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 757-62. [PubMed](#)
3. Bækelandt M, Kockx M, Wesling F, Gerris J. Primary adenocarcinoma of the fallopian tube. Review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 1993; 3: 65-71. [PubMed](#)
4. Takashina T, Ito E, Kudo R. Cytologic diagnosis of primary tubal cancer. *Acta Cytologica* 1973; 29: 367-72. [PubMed](#)
5. Nikrui N, Duska R. Fallopian tube carcinoma. *Surg Oncol Clin North Am* 1998; 7:363-72. [PubMed](#)
6. Tamimi H, Figge D. Adenocarcinoma of the uterine tube: potential for lymph node metastasis. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 132-7. [PubMed](#)
7. Alvarado-Cabrero I, Young R, Vamvakas E, Scully RE. Carcinoma of the fallopian tube: a clinicopathological study of 105 cases with observations on staging and prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1999; 72: 367-79. [PubMed](#)
8. Rosen A, Ausch C, Hafner E, Klein M, Lahousen M, Graf AH, et al. A 15-year overview of management and prognosis in primary fallopian tube carcinoma. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1725-9. [PubMed](#)

Fagmedarbeidere

- **Mark Bækelandt, Det Norske Radiumhospital, Oslo**
- Harald Helland, Haukeland Sykehus, Bergen
- Kjell Løvslett, Sentralsykehuset i Rogaland, Stavanger

Dato sist oppdatert

- 13. mar 2002

Uterussarkom

Innledning/bakgrunn ICD-10

- C49.9 Ondartet svulst (sarkom) i bindevev og bløtvev, uspesifisert
- C54.9 Ondartet svulst i livmorlegeme

Definisjon

- Uterussarkom utgår fra mesenchymalt vev i endometriet eller fra myometriet¹
- De "rene" sarkomer inneholder én vevskomponent
 - leiomyosarkomer
 - endometriestromasarkomer¹
- Blandingssvulstene inneholder både én epitelial komponent og minst én ikke-epitelial komponent
- Adenosarkom har benign epitelial komponent og malign ikke-epitelial komponent
- Carsinosarkom (malignant mixed mullerian tumour) har to maligne komponenter

Malignitetskriterier

- Malignitetskriterier for uterussarkomer avviker fra gradering av bløddelssarkomer og gastrointestinale sarkomer
- Sarkomene inndeles i lavgradig og høygradig maligne sarkomer
- Generelt baseres malignitetsgradering på morfologisk vurdering av cellulær atypi, mitose-antall og nekroser^{1,2}
- Det finnes imidlertid svulster med grov kjernepleomorfi (bizarrcelleleiomyomer) som er benigne, og svulster med liten kjerneatypi og få mitoser (myxoide leiomyosarkomer) som er høygradig maligne

Forekomst

- Insidens: 1.7 nye tilfeller per 100 000 kvinner per år i Norge
- Årlig diagnostiseres vel 50 nye tilfeller, tilsvarende 10% av nye tilfeller av corpuscancer

Etiologi (epidemiologi)

- Ukjent
- Genetiske faktorer (rasemessige forskjeller?)³

Risikofaktorer

- Tidligere strålebehandling (carsinosarkomer)
- Forøvrig ukjent

Diagnostikk Symptomer

- Postmenopausal blødning⁴
 - Gjelder særlig blandingssvulstene (carsinosarkomene) som forekommer hos eldre kvinner (median alder 67 år)
- Andre blødningsforstyrrelser
 - Leiomyosarkomer og endometriestromasarkomer forekommer hos noe yngre kvinner (median alder 54 år, variasjon 28-80 år), derfor mer varierende blødningsforstyrrelser: menoragi (10%), meno/metroragi (20%) og postmenopausal blødning (40%)
- Abdominalsmarter
- Utspilt abdomen
- Urinveissymptomer
- Symptomene er uspesifikke og vanskelige å skille fra symptomene ved benigne leiomyomer. Symptomene feiltolkes ofte, og diagnosen stilles først postoperativt ved histologisk undersøkelse (70% av leiomyosarkomene og 30% av endometriestroma-sarkomene)

Diagnostikk

- Tidlig diagnostikk er viktig da dette muliggjør kurativ kirurgi
- Ved preoperativ abrasio⁴ vil histologisk diagnose kunne stilles ved
 - carsinosarkom hos 96%
 - endometriestromasarkom hos 70%
 - leiomyosarkom hos 30%
- Sarkomutvikling i myomatøs uterus skal mistenkes ved:
 - Hurtig vekst, selv om "hurtigvoksende myom" ikke er typisk for sarkom (0.27%; 1/371)⁵
 - Tumor i uterusveggen med uskarp avgrensning og/eller innvekst i parametrium bedømt ved ultralyd/CT/MR

Undersøkelser når sarkomutvikling mistenkes i en myomatøs forstørret uterus

- Fraksjonert abrasio og palpasjon i narkose
- Finnålsaspirasjon/biopsi fra tumor transvaginalt
- CT- eller MR-bekken

Supplerende undersøkelser

- Rtg thorax
- CA125 (kan være forhøyet ved spredning utenfor uterus)
- Vaginal/abdominal UL

Differensialdiagnoser

- Leiomyom

Behandling

- Ved preoperativ mistanke om sarkom skal pasienten henvises til senter med spesialkompetanse i gyn.onkologisk kirurgi (regionsykehus)
- Korrekt utført kirurgi er viktigste behandling og innebærer som oftest samarbeid mellom gynekolog og kirurg med kompetanse i abdominal sarkomkirurgi
- Total hysterektomi er viktig ved mistanke om sarcom
 - Ved endometriestromasarkom skal det gjøres utvidet hysterektomi
- Dersom det er gjennombrudd av serosa er det viktig å oppnå frie reseksjonsrender med minst 2 cm fri margin
- Det må ikke skjæres i tumor
- Ved enhver mistanke om leiomyosarkom må laparoskopisk fjernelse absolutt unngås da dette vil medføre utsæd av tumorceller i bekken/bukhule. Ta finnålsbiopsi først
- Carsinosarkom behandles som [endometriecarcinom](#) ved gynekologisk avdeling, se eget kapittel
- Behandlingen av leiomyosarkom og endometriestromasarkom bør inkluderes i den øvrige sarkomvirksomheten (utredning- og behandlingsopplegget fastlegges av en tverrfaglig gruppe, "Sarkomgruppen", som består av kirurger, gynekologer, onkologer, radiologer, patologer m.fl.

Adjuvant behandling

- Høygradig maligne leiomyosarkomer og endometriestromasarkomer:
 - Prospektive studier nødvendig for å avklare nytten av adjuvant cytostatikabehandling
- Lavgradige maligne leiomyosarkomer og endometriestroma-sarkomer:
 - Ingen adjuvant cytostatikabehandling
- Ved høygradig maligne carcinosarkomer vil cytostatikabehandling være aktuelt som ved høygradig malign endometrie cancer (se behandling av høyrisiko endometrie cancer)
- Nyttene av adjuvant strålebehandling er ikke avklart. Resultatene fra studier i EORTC vil trolig gi svar

Residiv

- Mulighet for radikal kirurgisk behandling vurderes først
- Preoperativ kjemoterapi kan være aktuelt for å redusere tumorvolum (kun ved høygradig maligne leiomyosarkomer)
- Palliativ kirurgi kan være indisert dersom tumor medfører passasjehinder fra tarm eller urinveier, smerter m.m.
- Palliativ cytostatikabehandling benyttes generelt svært lite ved sarkomer i Norge

Prognose Faktorer av betydning for prognosen^{4,6,7}

- Korrekt utført primærkirurgi (viktigst)
- Stadium
- Malignitetsgrad
- Histologisk type
- Tumors størrelse (diameter)
- Alder

Forløp

- Referanser^{6,8,7}
- Hele 26% av corpuscancermortaliteten i Norge er forårsaket av sarkomer til tross for at disse utgjør knapt 10% av insidensen
- De høygradige maligne sarkomene metastaserer tidlig (hematogent), oftest til lunge, lever og abdominalhulen. Carsinosarkomene metastaserer oftere til lokale lymfeknuter
- 5-års overlevelse:
 - Høygradige maligne sarkomer 33%
 - Lavgradige maligne sarkomer 80%
 - Endometriestromasarkomer 75% (ofte lavgradig maligne)
 - Carsinosarkomer 30% (ofte høygradig maligne)
 - Leiomyosarkomer 35% (< 60% i stadium I)
 - Adenosarkomer og rene heterologe tumorer har bedre prognose
- Når primærtumor overstiger 5 cm i diameter, synker 5-års overlevelsen med mer enn 50% for samtlige histologiske typer

Oppfølging

- Klinisk undersøkelse (inkl. oppfølging av ev. hormonsubstitusjon)
- Halvårlig kontroll i 5 år
 - CT abdomen/bekken og rtg thorax
- Deretter årlig kontroll de neste 5 årene
- Ved mistanke om lokalt residiv: MR bekken.

Råd til legene

- Ved mistanke om sarkomutvikling i en myomatøs uterus skal finnålsbiopsi tas før hysterektomi
- Videre utredning og kirurgisk behandling bør sentraliseres til avdelinger med spesialkompetanse i behandling av sarkomer på lik linje med de ekstremtetslokaliserte og abdominale bløtvevsarkomer (regionsykehus)
- Da korrekt utført kirurgi er den viktigste behandlingen ved uterussarkom og har størst betydning for prognosen, er det viktig å henvise pasientene tidlig slik at radikal kirurgi er mulig

Kilder Referanser

1. Silverberg SG, Kurman RJ. Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease. Atlas of tumor pathology. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology 1992; 91-177.
2. Hendrickson MR, Kempson RL. A diagnostic approach to smooth muscle tumours of the uterus. Curr Diagn Pathol 2000; 6: 21-30. [PubMed](#)
3. Harlow BL, Weiss NS, Lofton S. The epidemiology of sarcomas of the uterus. J Natl Cancer Inst 1986; 76: 99-402. [PubMed](#)
4. Nordal R. Uterine sarcomas in Norway 1956-1992. An epidemiological and clinicopathological study. Thesis. Universitetet i Oslo: 1998: 14-30.
5. Parker WH, FU YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. Obstet Gynecol 1994; 83: 414-8. [PubMed](#)
6. Nordal RR, Kristensen GB, Stenwig AE, Trope CG, Nesland JM. Immunohistochemical analysis of p53 protein in uterine sarcomas. Gynecol Oncol 1998; 70: 45-8. [PubMed](#)
7. Måjer FJ, Blessing JA, Silverberg SG, et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group Study. Cancer 1993; 71: 1702-9. [PubMed](#)
8. Olah KS, Dunn JA, Gee H. Leiomyosarcoma have a poorer prognosis than mixed mesodermal tumours when adjusting for known prognostic factors: The results of a retrospective study of 423 cases of uterine sarcoma. Br J Obstet Gynaecol 1992; 99: 590-4. [PubMed](#)

Fagmedarbeidere

- **Marit Scheistrøen , Det Norske Radiumhospital, Oslo**
- Randi Nordal, Legemiddelverket, Oslo
- Mathias Onsrud, Ullevål universitetssykehus, Oslo
- Kathrine Lie, Det Norske Radiumhospital, Oslo
- Kirsten Sundby Hall, Det Norske Radiumhospital, Oslo

Dato sist oppdatert

- 22. mar 2002

Vaginalcancer

Innledning/bakgrunn ICD-10

- D 07.2 Carcinoma in situ i skjeden - VAIN III
- C 52 Ondartet svulst i skjede

Definisjon

- Cancer utgått fra skjeden

Forekomst

- Sjelden tilstand - 4-8 tilfeller per år i Norge

Etiologi

- Ukjent

Risikofaktorer

- Ukjent
- Mulig HPV infeksjoner (persisterende/langvarig)

Histologi

- Plateepitelcarcinom (vanligst)
- Melanom, adenocarcinom, sarkom

Diagnostikk

- Diagnosen stilles ved mikroskopisk undersøkelse av biopsier

Symptomer

- Vanligste symptomer:
 - Fluor
 - Blødning
 - Smerter

Supplerende undersøkelser

- Fraksjonert abrasio med portiobiopsier (for å utelukke cervixcancer)
- Palpasjon i narkose
- Cystoskopi og/eller rektoskopi ved mistenkt infiltrasjon
- Rtg thorax
- MR abdomen/bekken

Differensialdiagnoser

- [Cervixcancer](#)
- [Vulvacancer](#)

Behandling

- Regionaliseres¹ (III)
- Kirurgisk behandling ved tidlig stadium^{1,2} (III)
- Inoperable tilfeller: strålebehandling (ev. ekstern kombinert med intrakavitær)^{1,3} (III)

Oppfølging

- Intervall for oppfølging
 - 0-12 måneder: hver 3. måned
 - 12-24 måneder: hver 6. måned
 - Etter 24 måneder: årlig

- Kolposkopi, cytologi, ev. biopsi

Prognose

- Stadium viktigste prognostiske faktor
- 5-års overlevelse (Annual report 1998)⁴ (III)
 - Stadium I: 63 %
 - Stadium II: 45 %
 - Stadium III: 22 %

Kilder Referanser

1. Annual report on the results of treatment in gynaecological cancer. J Epid Biostat 1998; 3: 111-27; 3: 111-27.

2. Tjalma WAA, Monaghan JM, deBarros Lopes A, Naik R, Nordin AJ, Weyler JJ. The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 360-5. [PubMed](#)
3. Fine BA, Piver MS, McAuley M, Driscoll D. The curative potential of radiation therapy in the treatment of primary vaginal carcinoma. *Am J Clin Oncol* 1996; 19: 39-44. [PubMed](#)
4. Annual report on the results of treatment in gynaecological cancer. *J Epid Biostat* 1998; 3: 111-27. [PubMed](#)

Fagmedarbeidere

- Marit Scheistrøen, overlege DNR
- Tone Skeie Jensen, overlege HS
- Bilal Sert, overlege DNR

Dato sist oppdatert

- 6. mar 2002

Ventetidsgaranti

Ventetid for utredning ved berettiget mistanke om cancer (gynekologisk cancer) må ikke overstige 15 virkedager, og ventetid for innleggelse og behandling må ikke overstige 10 virkedager etter at diagnosen eller behandlingsindikasjon er stilt.

De samme retningslinjene gjelder for utredning ved mistanke om residiv og innleggelse/behandling av residiv.

For palliativ behandling bør åpen innleggelse praktiseres.

Ventetid for utredning og iverksettelse av behandling av precancrøse lidelser i livmorhals og livmor må ikke overstige 60 virkedager (12 uker).

Disse anbefalingene er i tråd med Norsk Kreftplan.

Kilde

[Omsorg og kunnskap! Norsk Kreftplan](#). Oslo. NOU 1997:20 (side 194)

Vulvacancer

Innledning/bakgrunn ICD-10

- D07.1 Carcinoma in situ i ytre kvinnlige kjønnsorganer (vulva), VIN III
- C51.9 Ondartet tumor i ytre kvinnlige kjønnsorganer (vulva)

Definisjon

- Cancer utgått fra ytre kjønnsorganer (vulva) hos kvinner

Forekomst

- I Norge: Ca 1 tilfelle per 100 000 kvinner/ år
 - Dvs. ca 40 nye tilfeller/år^{1,2} (III)
- Det er rapportert økt forekomst av intraepitelial neoplasi (VIN) hos yngre kvinner de senere årene^{1,2}
 - Usikkert om dette skyldes økt forekomst av HPV infeksjoner eller bedret diagnostikk
- Insidensen av invasiv cancer er uendret

- Vulvacancer rammer oftest eldre kvinner og forekommer hyppigst hos kvinner i aldersgruppen 60-70 år

Etiologi (epidemiologi)

- Ukjent

Risikofaktorer

- Ukjent
- Mulig langvarig HPV infeksjon

Histologi

- Plateepitelcarcinom 85%
- Malignt melanom 10%
- Øvrige : Adenocarcinom, sarkom, Pagets' sykdom

Diagnostikk

- Diagnosen stilles ved histologisk undersøkelse av biopsier fra mistenkelige lesjoner

Symptomer

- Vanlige symptomer:
 - Kløe, svie, sårhet, smerte
 - Blødning
 - Tumor

Kliniske funn

- Ulcerasjon
- Tumor
- Lichenifisering
- Eksematøs forandring i vulva

Supplerende undersøkelser

- Kolposkopi av hele vulva
- Cytologisk prøve fra cervix
- Cytologisk/histologisk undersøkelse av eventuelle suspekterte lymfeknuter i lyskene
- Røntgen thorax
- CT eller MR abdomen/bekken ved stadium 3 eller mer avansert sykdom

Differensialdiagnoser

- Eksematøs sykdom
- Benigne sår/ tumorer

Behandling Generelt

- Av betydning for behandlingsopplegg:^{3,4,5} (III)
 1. • Diameter av tumor
 2. • Infiltrasjonsdybde
 3. • Lymfeknutestatus i lyskene og i bekkenet
- Behandlingen bør regionaliseres
- Vulvacancer behandles prinsipielt kirurgisk
- Sentinel node prosedyre skal foreløpig bare utføres i forbindelse med kliniske protokoller⁶ (IIb)

VIN

- Lokal eksisjon
- Ev. laservaporisering

Stadium 1A

- Lokal eksisjon med frie render på minst 1 cm

Større enn stadium 1A

- Individualisert behandling avhengig av:
 - Størrelse av primærtumor
 - Lokalisasjon av tumor
 - Lymfeknutestatus i lyskene

Hovedretningslinjer

- Eksisjon av primærtumor med fri rand på minst 1 cm
- Medialt lokalisert tumor (klitoris, perineum, fremre labia minora):
 - Bilateralt lymfeknutetoilette i lyskene
- Lateralt lokalisert tumor:
 - Ipsilateral lyskeoperasjon. Hvis positive ipsilaterale lymfeknuder, gjøres også kontralateral lyskeoperasjon
- Størrelse/lokalisasjon av primærtumor kan gjøre plastisk kirurgi nødvendig

Adjuvant behandling

- Ved 2 eller flere positive lymfeknuder gis ekstern strålebehandling + ev. cytostatica

Inoperable tilfeller:

- Strålebehandling + ev. cytostatika
- Deretter vurderes om kirurgisk behandling er mulig

Behandling av residiv

- Kirurgisk behandling hvis mulig
- Strålebehandling, ev. + cytostatika

Malignt melanom

- Eksisjon av tumor
- Ikke rutinemessig lymfeknutetoilette i lyskene

Adenocarcinom, sarkom, Pagets´ sykdom

- Individualisert behandling

Oppfølging

- Intervall for oppfølging:
 - 0-12 måneder: hver 3. måned
 - 12-24 måneder: hver 6. måned
 - Etter 24 måneder: årlig kontroll
- Kolposkopi, cytologisk prøve, ev. biopsi ved suspekterte lesjoner

Prognose

- Viktigste prognostiske faktor er lymfeknutestatus i lyskene
- 5-års overlevelse⁷ (III):
 - Ingen lymfeknutemetastaser: 66 %
 - Unilaterale lymfeknutemetastaser: 55 %
 - Bilaterale lymfeknutemetastaser: 33 %

Kilder Referanser

1. Iversen T, Tretli S. Intraepithelial and invasive squamous cell neoplasia of the vulva: Trends in incidence, recurrence, and survival rate in Norway. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 969-72. [PubMed](#)
2. Jones JW, Rowan DM. Vulvar Intraepithelial Neoplasia III: A clinical study of the outcome in 113 cases with relation to the later development of invasive vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 741-5. [PubMed](#)
3. Hacker NF, Van der Velden J. Conservative management of early vulvar cancer. *Cancer* 1993; 71: 1673-7. [PubMed](#)
4. Homesley HD. Management of vulvar cancer. *Cancer* 1995; 76: 2159-70. [PubMed](#)
5. Cavanagh D, Hoffman MS. Controversies in the management of vulvar carcinoma. *Br J Obstet Gynaecol* 103: 293-300.
6. Hullu JA, Hollema H, Piers DA, Verheijen RHM, van Diest PJ, Mburits MJE, Aalders JG, van der Zee AGJ. Sentinel lymph node procedure is highly accurate in squamous cell carcinoma of the vulva. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2811-6. [PubMed](#)
7. Annual report on the results of treatment in gynaecological cancer. *J Epid Biostat* 1998; 3: 111-27. [PubMed](#)

Fagmedarbeidere

- **Marit Scheistrøen, Det Norske Radiumhospital, Oslo**
- Tone Skeie Jensen, Det Norske Radiumhospital, Oslo
- Bilal Sert, Det Norske Radiumhospital, Oslo

Dato sist oppdatert

Pasientinformasjoner

Velg i nedtrekksmeny

- Eggstokkreft
- Konisering
- Kreft i eggleder
- Trofoblastsykdom

Om eggstokkreft

Generelt

Årlig rammes ca. 500 norske kvinner av eggstokk-kreft. Det dreier seg om flere ulike typer og utviklingsstadier. Samme sykdom arter seg således forskjellig fra pasient til pasient og krever et individuelt behandlingsopplegg. Vi kjenner ikke årsaken til eggstokk - kreft, men i noen tilfeller spiller arvelige faktorer en medvirkende rolle.

Eggstokk - kreft deles i følgende stadier:

- Stadium I: Svulsten er lokalisert i en eller begge eggstokkene
- Stadium II: Svulsten har vokst utenfor eggstokkene til livmoren eller andre organer i bekkenet
- Stadium III: Svulsten har spredt seg til bukhulen, eller til lymfekjertler i bukhulen
- Stadium IV: Svulsten har spredt seg til andre steder i kroppen

Følgende behandlingsprinsipper er aktuelle Kirurgi

Så sant det lar seg gjøre fjernes eggstokkene og livmoren samt "fettforkleet" (omentet), som er en fettholdig fold av bukhinnen. I tillegg fjernes ofte lymfekjertler i bekkenet.

Ved utbredt sykdom fjernes alt svulstvev som lar seg operere bort, og det kan da i noen tilfeller bli nødvendig å legge ut tarmen. I utvalgte tilfeller med sykdom i stadium I, der kvinnen ønsker å bevare sin evne til befruktning, kan det være tilstrekkelig å fjerne bare den ene eggstokken.

Cellegift

Cellegift (kjemoterapi, cytostatika) gis som etterbehandling etter operasjon i de aller fleste tilfeller. Dette gjelder både når det er svulstrester igjen etter operasjonen, og som sikrings-behandling når alt synlig svulstvev er fjernet. Dessuten er cellegift aktuelt å gi når sykdommen har spredt seg til andre steder i kroppen.

Strålebehandling

Ved eggstokk - kreft er strålebehandling sjelden aktuelt

Hormoner

Kvinner med eggstokk-kreft kan gjerne bruke østrogen-behandling. Det er ikke vist noen ugunstig effekt på sykdomsforløpet av en slik behandling.

Forskjellige former for hormonell behandling anvendes i noen tilfeller som behandling av eggstokk-kreft

Behandling av ascites

Eggstokk-kreft har en tendens til å spre seg til bukhinnen, noe som lett fører til væskeopphopning i bukhulen (ascites). Mange merker at magen blir stor og det kan gi en generell sprengfølelse. Dette kan behandles med tapping av væsken fra bukhulen ved hjelp av en tynn nål i lokalbedøvelse

Arvelighet

Eggstokk-kreft kan være arvelig. Den opptrer da som oftest i familier / slekter hvor det er flere kjente tilfeller av eggstokk-kreft og/eller brystkreft. Det er mistanke om arvelig sykdom dersom du selv har eggstokk-kreft og i tillegg har:

- en mor, søster, farmor eller faster med eggstokk-kreft eller brystkreft før fylte 60 år
- én tilsvarende slektning med både eggstokk- og brystkreft

Tilhører du en slik gruppe vil din lege tilby deg henvisning til genetisk veiledning. Tilbudet om genetisk veiledning gjelder både familiemedlemmer med kreft og friske søstre, døtre eller kvinnelig slektning med en mann mellom seg og en med kreft. Tilbudet inkluderer vurdering av egen risiko, tilbud om gentester som evt. kan forutsi noe om friske familiemedlemmers risiko for å utvikle bryst og/eller eggstokk-kreft. Kvinnene kan henvende seg selv eller henvises av lege. Henvisningen bør inneholde opplysninger om kreft hos nære slektninger.

Henvisning sendes: Seksjon for medisinsk genetikk, DNR, 0310 Oslo eller medisinsk genetisk avdeling ved nærmeste regionsykehus (Ritø, RiT, Haukeland og Ullevål).

Om konisering

Celleforandringer

Vevsprøven som er tatt av livmorhalsen din viser celleforandringer som muligens kan bli ondartet om de får lov til å utvikle seg over lang tid (år). Vi anbefaler derfor at en liten bit av livmorhalsen fjernes ved en operasjon som kalles konisering

Hva er konisering

Operasjonen foregår oftest i lokalbedøvelse på en operasjonsstue og tar vanligvis 5 - 15 minutter. Bare ved planlagt narkose behøver du å faste før behandlingen.

En kjegleformet liten bit ytterst på livmortappen fjernes med en liten elektrisk varmeslynge eller laser. En sjelden gang settes det noen sting etterpå for å hindre blødning, men disse sys med tråd som blir borte av seg selv. Vevsbiten som fjernes blir sendt til undersøkelse og vi mottar svar etter ca. 2 uker.

Tiden etter operasjonen

Etter et slik inngrep er det normalt å ha en mindre menstruasjonslignende blødning, fra noen dager opp til 2-3 uker. Noen har også svake menstruasjonslignende smerter

Du bør holde deg litt i ro over 2-3 dager (egenmelding). Det er tilrådelig å ikke drive sterk fysisk aktivitet, trening, aerobic etc. så lenge det gror på livmortappen. Så lenge du blør er det naturlig å avstå fra samleie og bad i badekar. Selvsagt kan du dusje. Dersom du har behov for smertestillende medisiner, så er smertestillende tablettar av samme type som brukes ved menstruasjonsmerter (Ibux, Napren etc.) ideelle. Blir blødningen kraftigere

enn en vanlig menstruasjonsblødning og det ikke hjelper å ligge i ro noen timer, ber vi deg ringe oss eller ta kontakt med din lokale lege.

Det vil alltid bli gitt beskjed til din egen lege om inngrepet og resultatet av vevsprøven. Du blir anbefalt kontroll ca. 6 og 12 - 18 måneder etter operasjonen. Deretter følges et kontrollopplegg iht. et nasjonalt fastsatt skjema. Hvis laboratorieundersøkelsen av vevsprøven viser at du trenger ytterligere undersøkelse og evt. behandling, vil vi kontakte deg. Dersom du ønsker direkte svar uansett resultat av analysen, ber vi deg om å gi beskjed om dette til operatøren.

- Kontakttelefon til avdelingen:.....
- Navn på kontaktlege:.....

Om kreft i eggleder

Hva er kreft i eggleder

Årlig rammes ca. 1500 norske kvinner av gynekologisk kreft. Det dreier seg om flere ulike typer, undergrupper og utviklingsstadier. Samme sykdom arter seg således forskjellig fra pasient til pasient og krever et individuelt behandlingsopplegg

Vi kjenner idag ikke årsaken til kreft i egglederen, men sykdommen ligner på eggstokkreft.

Behandling

Følgende behandlingsprinsipper er aktuelle:

Kirurgi:

Hvis teknisk mulig fjernes eggstokkene med eggledere, samt livmoren og "fettforkleet" (omentet - en fold av bukhinnen). I tillegg fjernes ofte lymfekjertler i bekkenet og langs den nedre delen av hovedpulsåren. Ved utbredt sykdom fjernes ellers alt svulstvev som lar seg operere bort, og det kan da i noen tilfeller bli nødvendig å legge ut tarmen.

Cellegift:

Cellegift (kjemoterapi, cytostatika) gis som etterbehandling etter operasjon i de aller fleste tilfeller. Dette gjelder både når det er svulstreter igjen etter operasjonen, og som sikrings-behandling når alt synlig svulstvev er fjernet. Dessuten er cellegift aktuelt å gi når sykdommen har spredt seg til andre steder i kroppen.

Strålebehandling:

Ved eggleder-kreft er strålebehandling sjelden aktuelt

Hormoner:

Hormonell behandling kan i noen tilfeller ha en gunstig effekt

Komplikasjoner

Egglederkreft har en tendens til å spre seg til bukhinnen, noe som lett fører til væskeopphopning i bukhulen (ascites). Mange merker at magen blir stor og det kan gi en generell sprengfølelse. Dette kan behandles med tapping av væsken eller å sette cellegift direkte inn i bukhulen

Om trofoblastsykdom

Hva er trofoblastsykdom

Trofoblastsykdom er navnet på forskjellige svulsttyper som utgår fra morkakevev og som kan være både godartede og ondartede. Blant de ondartede typene er det flere undergrupper, de kan enten være en videreutvikling av spesielle forandringer i morkakevev (blæremola) eller oppstå etter fullgått svangerskap eller abort. Sykdommen er svært sjelden og rammer kun noen få kvinner årlig i Norge.

I forbindelse med graviditet øker mengden av hormonet hCG (humant choriogonadotropin) i blodet. Vanligvis normaliserer dette seg etter fødsel eller abort. Ved utvikling av trofoblastsykdom vil imidlertid hCG verdien forbli forhøyet. hCG er således en god og pålitelig indikator for tilstanden og vil bli regelmessig målt under hele behandlingsperioden.

Behandling

Takket være cellegift (kjemoterapi, cytostatika) kan ondartet trofoblastsykdom nesten bestandig helbredes, selv når det foreligger spredning til andre steder i kroppen. Avhengig av visse faktorer som alder, hCG verdien, svulstens størrelse og eventuell spredning, bestemmes hvilken type cellegiftbehandling som er nødvendig. Det dreier seg ofte om en langvarig behandlingsperiode med hyppige sykehusinnleggelse.

Etter gjennomført behandling

Etter avsluttet behandling er det svært viktig med et fast kontrollopplegg i ett til to år for å sjekke at hCG verdien holder seg normal (< 5). Det presiseres at operasjon svært sjelden er nødvendig, slik at muligheten for senere graviditet er tilstede.

Det er viktig å unngå graviditet etter at cellegiftbehandlingen er avsluttet og hCG er blitt normal. Pasienter som bedømmes som "lavrisiko" bør ikke bli gravid første året. Kvinner med "høy risiko" bør vente 2 år med å bli gravid. Alle bør med andre ord bruke P-piller fra tidspunktet for normal hCG verdi og ett til to år fremover.

Kvinner hvor det ikke har vært nødvendig å bruke cellegift bør bruke p-piller i 6 måneder etter at hCG er blitt normal.

Illustrasjoner

Velg i nedtrekksmeny

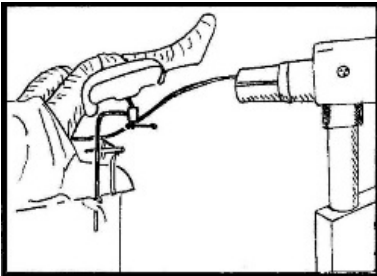
- Bekken sidefelt
- Brachyterapi
- Brachyterapi, endocavitær applikator
- Gynekologisk bekkenfelt
- Høyresidig lyskefelt
- Lineær aksellerator
- Skorsteinsfelt

Bekken sidefelt



Viser skjematisk sidefelt mot bekkenet. Dersom halve dosen gis med to motgående sidefelt som skissert her, og halve dosen i form av to motgående for- og bakfelt som vist i figur 4, vil dosen til vev fortil (tynntarm og blære) og baktil (nervevev, rektum) reduseres til ca. 50 % mens lymfebaner og sentrale deler av bekkendet får 100 % dose.

Brachyterapi



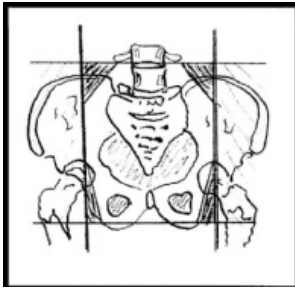
Ved brachyterapi føres den radioaktive kilden fra etterladningsapparatet (til høyre) via en plastleder til forskjellige typer applikatorer som er plassert i tumor (intrauterint, endovaginalt eller interstitielt)

Brachyterapi, endocavitær applikator



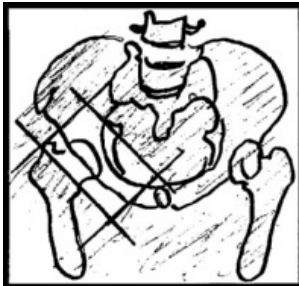
Viser skjematisk en applikator i uterus og vagine ved brachyterapi. De stiplede linjer angir dose. Den innerste linjen representerer 100 % dose, den ytterste 20 % som er i en avstand av ca. 5 cm fra den intrauterine applikator.

Gynekologisk bekkenfelt



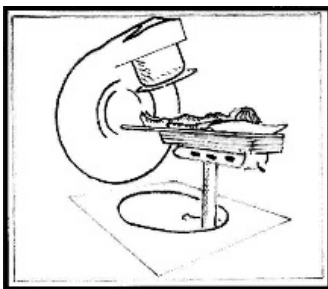
Viser skjematisk gynekologisk bekkenfelt. Dersom strålebehandlingen gis i to motgående felt (for- og bakfelt) får hele behandlingsvolumet innenfor feltgrensene full dose (100 %)

Høyresidig lyskefelt



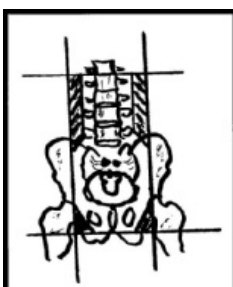
Høyresidig lyskefelt. Kan eventuelt inkorporeres i bekkenfelt, eller gis alene i form av overfladisk elektronbestråling dersom det kun er overfladiske lymfeknuter som skal bestråles

Lineær akselerator



Lineær akselerator. Brukes ved ekstern strålebehandling. Høyvoltage gir elektron- eller fotonstråling.

Skorsteinsfelt



Viser skjematisk skorsteinsfelt. Brukes ved strålebehandling mot bekkenet og paraaortale lymfeknuter