



SOTA-MÖTE EPITELIAL OVARIALCANCER

Många perspektiv på Sverige första SOTA

I november i fjol genomfördes Sveriges första SOTA-möte (State Of The Art) på området epitelial ovarialcancer. Ett 70-tal experter från de flesta fält inom den gynekologiska cancervården samlades under en heldag i Stockholm för en multidisciplinär diskussion kring de senaste och kommande rönen på området. **Fredrik Hultgren** var på plats för att bevaka mötet på uppdrag av arrangören Roche. Här följer hans redogörelse av vad som presenterades och diskuterades under dagen.

Sammanlagt nio föreläsare varav två inbjudna från England gick under dagen igenom de senaste fynden gällande best practice inom ovarialcancervård, diagnostik och vilka nya möjligheter som står för dörren. I tur och ordning avhandlades bilddiagnostik, patologi, prevention, gentestning, screening, psykosociala aspekter av genetisk testning, kirurgi och slutligen läkemedelsbehandling.

Eftersom deltagarna representerade så många olika specialiteter blev diskussionerna många och infallsvinklarna på problembilder som målades upp likaså. Just helheten och det breda perspektivet var något som många deltagare och föreläsare lyfte fram som det kanske mest positiva med ett multidisciplinärt möte.

DET NYA INTE ALLTID DET BÄSTA INOM BILDDIAGNOSTIK

Mötet inleddes med en föreläsning av Henrik Leonhardt, radiolog vid bild- och interventionscentrum på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Han berättade att MRT med diffusion i dag helt rättmätigt används rutinmässigt för att karaktärisera de adnexexpansiviteter som efter primärmetoden transvaginalt ultraljud fortfarande är oklara, och att tillförlitligheten kring att skilja maligna från benigna tumörer är väldigt hög. Metoden kan även användas som helkroppsundersökning för att påvisa metastaser, också där med en hög tillförlitlighet. Vad gäller framtida radiologiska metoder förklarade Henrik Leonhardt att även om PET-MRT nu installeras på

obstetrik vid Karolinska Universitetssjukhuset, fortsatte sedan med en dragning kring huruvida markören HE4 och markörtestet ROMA fungerar som hjälp för att karakterisera adnextumörer vid ultraljudsundersökning. Hennes slutsats var, kanhända något förvånande, att HE4 och ROMA inte visat sig bidra med särskilt mycket i dagsläget, utan att de mer grundläggande metoderna vid gynekologiskt ultraljud fortfarande är de som fungerar bäst för att bedöma malignitet. Metodikerna "simple ultrasound rules" och "pattern recognition" är vad som rekommenderas för såväl vana som ovana undersökare. För en van undersökare har också subjektiv bedömning mycket hög tillförlitlighet. Markörer såsom CA-125 och HE4 som tillägg till

ovarialcancer vid -möte

Vetenskaplig kommitté för SOTAMötet var Pernilla Dahm-Kähler, överläkare och gynekologisk tumörkirurg vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg samt Elisabeth Åvall Lundqvist, professor i gynekologisk onkologi i Linköping. De båda fungerade även som moderatorer under dagens diskussioner.

olika håll i Sverige, ska man i dagsläget inte nödvändigtvis sätta all sin tillit till metoden just inom området ovarialcancer. Det behövs fortfarande mer forskning för att finna metodens plats.

Elisabeth Epstein, docent och överläkare vid sektionen för gynekologi och





ultraljudsspecialistens bedömning förbättrar inte, utan snarare försämrar diagnosen och är ingen hjälp vid svårbedömda resistenser, menade Elisabeth Epstein. Det återstår dock att visa om ROMA och HE4 kan förbättra diagnosen för mindre vana undersökare, men där finns i det dagsläget inga tydliga vetenskapliga belägg för att så är fallet.

OVARIALCANCER INTE EN MEN FLERA CANCRAR

Nästa punkt på det digra programmet hade titeln "att förstå epitelial ovarialcancer" och hölls i av Joseph Carlson, docent och överläkare i klinisk patologi och cytologi vid Karolinska Universitetssjukhuset och KI. Han berättade hur man nu börjar förstå att ovarialcancer egentligen är ett samlingsnamn för flera olika tumörformer som skiljer sig på i princip alla tänkbara sätt: genes, biologi, histopatologi, prognos och – inom en snar framtid – även behandling. En annan intressant aspekt som Joseph berörde är att man nu vet att en stor del av högggradigt serös cancer egentligen uppstår i äggledarna och inte alls i äggstockarna, något som också har ändrat synen på prevention.

Just prevention var också nästa punkt under dagen, där Henrik Falconer, docent vid Karolinska Institutet samt över-

läkare och sektionschef för malign gynekologisk kirurgi vid Karolinska Universitetssjukhuset, berättade om strategier för att minska förekomsten av ovarialcancer. Att ovarialcancer till största delen verkar uppstå i just äggledarna innebär att dagens strategi är att kvinnor med hög risk, bärare av muterad BRCA-gen erbjuds salpingektomi, det vill säga borttagande av äggledarna. Men Henrik Falconers forskning visar att salpingektomi även i den samlade populationen minskar risken för ovarialcancer med cirka 65 procent. Frågan i dag är när och till vilka som sjukvården ska erbjuda detta ingrepp i profylaktiskt syfte.

SCREENING – FRÅN RISKBEDÖMNING TILL VERKTYG FÖR BEHANDLING

Åke Borg, professor i experimentell onkologi vid Lunds Universitet, fortsatte sedan med en föreläsning om de senaste rönen rörande gentestning och Next generation sequencing. Hans främsta budskap var att screening för BRCA1- och BRCA2-germlinmutationer gått från att tidigare mest ha haft betydelse för riskbedömning vid familjär bröst- och ovarialcancer (rådgivning, uppföljning, prevention) till att nu även kunna påverka behandlingen av de cancerdrabbade patienterna avseende såväl kirurgi som farmakologisk behandling.

För det senare ändamålet innefattar screeningen även tumörvävnad för somatiska mutationer och inte enbart de nedärvda. Han underströk även vikten av att man för modern tumörscreeningen på klinikerna samlar färskfrusen vävnad för testning, något som ger bättre analysresultat med den nya sekvenseringsmetodiken jämfört med formalinfixerad vävnad som i dag är vanligast förekommande.

Gentestning var även något som nästa talare uppehöll sig vid, men ur ett annat perspektiv, nämligen frågan om screening – vilka ska selekteras, hur ska rådgivning ske och hur testar man bäst? Susanne Malander, överläkare vid onkologiska kliniken på Skånes Universitetssjukhus i Lund, menade att det finns två huvudorsaker till varför vården genomför screening för BRCA-mutation hos kvinnor med ovarialcancer. Dels då man på så vis selekterar vilka som har nytta av de nya målstyrda behandlingarna och dels för att upptäcka om mutationen är ärftlig, för att på så sätt kunna förebygga insjuknande och på sikt få ner dödligheten i ovarial- men även bröstcancer. Susanne Malander underströk även att det i dag finns ett stort mörkertal vad gäller ärftlighet. Den går att påvisa trots att kvinnorna inte rapporterat någon familjehistoria på bröst- eller ovarialcancer. Om sjukvården kan kartlägga germline

STATE OF THE ART (S)

Epitelial Ovarialcancer

25 NOVEMBER 2016



Elisabeth Åvall Lundqvist och Pernilla Dahm-Kähler

BRCA-status hos denna patientgrupp så kommer många kvinnoliv att räddas, hävdade Susanne Malander. Hon höll även med Åke Borg om att det för att framgångsrikt kunna screena är mycket viktigt att rutiner läggs om så att färsk tumörvävnad kan testas.

ONKOGENETISK VÄGLEDNING VIKTIGT

Även Marie Stenmark Askmalm, docent och överläkare vid genetiska kliniken i Lund, berörde screening under sin föreläsning, men då ur patientperspektivet och de psykosociala aspekterna av genetiska tester. Marie menade att den onkogenetiska vägledningen är oerhört viktig ur ett psykosocialt perspektiv. Genom att se patienten/människan i sitt sammanhang så kan sjukvården bättre hjälpa patienten att fatta beslut som hon annars inte hade vågat eller kanske förstått vikten av. En person som bättre förstår vilka risker eller icke risker man står inför, vilka möjligheter det finns till genetisk testning, resultaten av dessa samt förstår effekterna av att tidigt upptäcka sjukdom eller helt förebygga sjukdom och får stöttning i sina reaktioner, mår sannolikt bättre både fysiskt och psykiskt, menade Marie. Det här förhållandesättet kräver dock lyhördhet, kunskap och vana hos sjukvårdspersonal och att sjukvården behöver förstå att man inte

bara har hand om en enskild individ utan även dennes släkt, något som man inom vården generellt sätt är ovan vid.

INTERNATIONELLA PERSPEKTIV

De två gästföreläsarna, för dagen influgna från London, avslutade SOTA-mötet med föreläsningar om de senaste kirurgiska respektive farmakologiska framstegen och best practice utifrån ett internationellt perspektiv.

Professorn i onkologisk kirurgi Christina Fotopoulou vid West London Gynaecological Cancer Center och Ovarian Cancer Action Research Centre vid Imperial College i London var inbjuden för att berätta om sin syn på state of the art vid gynonkologisk kirurgi.

Sammanfattningsvis menade Christina Fotopoulou att kirurgin av avancerad ovarialcancer på senare år tagit stora steg mot en ökad radikalitet. Den högre graden av makroskopisk tumörfrihet och förbättrad överlevnad som i dag är möjlig att uppnå är i stor utsträckning beroende av en ökad specialisering och kirurgisk expertis samt att kirurgin utförs vid center med stora resurser. Av den an-

ledningen förespråkade Christina Fotopoulou en centralisering, eller nivåstrukturering, av den kirurgiska vården vid avancerad ovarialcancer.

De stora framsteg som skett och nu sker på läkemedelssidan med individualiserad och målinriktad behandling ställer kirurgin inför stora utmaningar samtidigt som de öppnar upp möjligheter, menade Christina. Å ena sidan ställs det större krav på kirurgin i och med tidigare icke förekommande komplikationer kopplade till behandlingarna, samtidigt som det i och med bättre postoperativa läkemedelsalternativ gör det möjligt att trycka fram gränserna för kirurgin ytterligare.

Sista talare för dagen var Susana Banerjee, medicinsk onkolog och forskningsledare för gynekologiska enheten vid Royal Marsden i London, som talade om de stora framsteg som gjorts under senare år, och som inom en snar framtid väntas, på ett område där utvecklingen för de farmakologiska behandlingsmöjligheterna under lång tid stått still. Främst nämnde hon hur angiogeneshämmaren bevacizumab genom sitt godkännande för behandling av ovarialcancer inneburit det första egentliga genombrottet på området på många år, och även hur den nyligen godkända PARP-hämmaren kommer att betyda mycket för patienter med BRCA-muterad ovarialcancer.

Även andra lovande terapier som med stor sannolikhet står i begrepp att introduceras på området ovarialcancer berördes av Susana Banerjee. Främst MEK-hämmare vid låggradig serös ovarialcancer och olika former av immunterapi såsom tyrokinashämmare. Att den onkologiska behandlingsarsenalen inom ovarialcancer står i begrepp att inom ett antal år utökas med så pass många målinriktade terapier ställer stora krav på vårdkedjan, menade Susana Banerjee. Främst poängterade hon vikten av att mutationstestning, företrädesvis BRCA, införs i klinisk rutin där så inte redan är gjort, för att på så sätt underlätta viktiga behandlingsbeslut för en alltmer individualiserad vård av ovarialcancer.

FREDRIK HULTGREN JOURNALIST

