



ÆGGESTOKKRÆFT:

Målrettet medicin skal få bugt med 'den stille dræber'

Æggestokkræftpatienter lider stadig under sene diagnoser og hyppige tilbagefald. Men en kraftig udvikling i blandt andet målrettet medicin og effektiv vedligeholdelsesbehandling giver lys forude.

▪ Af Sofie Korsgaard

Symptomerne er vage og uspecifikke, i starten er der måske slet ingen, og det er medvirkende til, at omkring 70 procent af alle nye æggestokkræfttilfælde først findes i stadium III eller IV. Det er hovedårsagen til, at prognosen for sygdommen fortsat ikke er opløftende. Selvom det ofte er muligt at fjerne al tumorvæv gennem radikal kirurgi og kemoterapi, får langt de fleste tilbagefald inden for to år, og den gennemsnitlige

fem-års-overlevelse for alle æggestokkræftpatienter er under 50 procent.

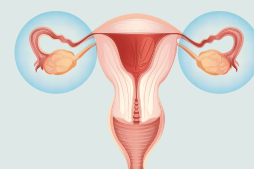
Der er dog lys forude: Der er fuld fart på forskningen, nye behandlingsmuligheder er under udvikling, og tallene bevæger sig i den rigtige retning, fortæller professor og overlæge på gynækologisk afdeling ved Odense Universitetshospital, Lone Kjeld Petersen, som har beskæftiget sig med æggestokkræft i over 30 år.

”

Nogle af de patienter, der behandles med PARP-hæmmere, bliver ikke bare langtidsoverlevende, men simpelt hen raske

Lone Kjeld Petersen, overlæge, Gynækologisk Obstetriske Afdeling, OUH





”Overlevelsen i Danmark stiger lige så langsomt: Før lå vi bagerst sammenlignet med de andre nordiske lande, men nu er vi helt oppe på siden og ligger lige så godt som Sverige, der har den bedste overlevelse. Det har været et langt sejt træk, der er sket over de sidste 15 år,” siger hun og tilskriver blandt andet den positive udvikling indtil nu, at den kirurgiske behandling er blevet centraliseret til fire centre landet over.

”Øvelse gør som sagt mester, og det gælder for hele organisationen – også sygeplejersker, intensivafdeling, billeddiagnostikere – ikke kun kirurgen. Der er ingen tvivl om, at det har haft en effekt,” siger hun.

Det store gennembrud

Det helt store gennembrud i behandlingen af æggestokkræft kom for få år siden, da de såkaldte PARP-hæmmere kom på markedet. PARP-hæmmerne blokerer for et enzym kaldet PARP, som cellerne bruger til at reparere sig selv, og derved kan behandlingen også hindre kræftcellerne i at reparere sig selv. Et studie fra 2022 viste blandt andet, at syv-årsoverlevelsen blandt de behandlede – der alle havde en såkaldt BRCA-mutation – var 67 procent sammenlignet med 47 procent hos gruppen, der havde fået placebo.

”Nogle af de patienter, der behandles med PARP-hæmmere, bliver ikke bare langtids-overlevende, men simpelthen raske.” Vi har jo ellers altid betragtet æggestokkræft som en kronisk sygdom – det var bare et spørgsmål

om tid, før kræften kom igen. Men det ser ud til, at PARP-hæmmere simpelthen kan forhindre, at det overhovedet nogensinde kommer igen,” siger Lone Kjeld Petersen om vedligeholdelsesbehandlingen, der påbegyndes efter endt kemobehandling og fortsætter i cirka to år.

Også Mansoor Raza Mirza, der er overlæge på Onkologisk Klinik på Rigshospitalet, glæder sig over de gode effekter af behandlingen, der endnu er så ny, at vi ikke kender de langsigtede resultater.

”Hvis vi sammenligner med for ti år siden, står vi meget stærkere i dag. Tidligere gik der i gennemsnit ikke mere end et år, før kræften var tilbage. Så skulle vi behandle igen og igen, indtil patienterne døde, men nu ser vi en overlevelseskurve, der flader helt ud. I den henseende er det sket en kæmpe forskel,” siger han.

Mansoor Mirza Raza ser generelt lyst på fremtiden inden for behandlingen af æggestokkræft og peger som det vigtigste på, at den genetiske information om æggestokkræft er blevet kortlagt.

”Det har hjulpet meget, at vi nu ved, at vi ikke skal behandle alle patienter med alle stoffer. I stedet skal vi finde ud af, hvilken genetisk defekt der er tale om, og dernæst finde ud af, om der findes et stof, der virker mod netop den. Det er det største, der er sket, og jeg tror, at alle de nye behandlingsmuligheder tilsammen gør, at vi kommer til at tage store skridt frem.”

Æggestokkræft i tal

Der findes omkring 550 nye tilfælde af æggestokkræft hvert år, og cirka 70 procent opdages i stadium III eller IV. Æggestokkræft er den fjerdehyppigste kræftdødsårsag hos kvinder.

Efter operation og eventuel kemoterapi vil 60 til 80 procent af patienterne opnå klinisk komplet eller partielt respons. Omkring 80 procent af disse patienter vil dog få tilbagefald, de fleste inden for to år efter afsluttet kemoterapi.

Relativ overlevelse:

Efter 1 år 81,5 procent

Efter 5 år 45,5 procent

(Patienter diagnosticeret i årene 2017 til 2021)

Kilder: *Kræftens Bekæmpelse, Dansk Gynækologisk Cancer Gruppe*

Screening er stadig en akilleshæl

På trods af nye landevindinger, kæmper forskerne dog stadig med æggestokkræftbehandlingens helt store akilleshæl: Den sene diagnosticering. I patientforeningen KIU – Kræft I Underlivet – er man også frustreret over, at det fortsat er størstedelen af patienterne, der først får diagnosen, når kræften har spredt sig:

”Det er et stort problem, at vi endnu ikke er blevet bedre til at stille en tidlig diagnose. Symptomerne er vage, og der er simpelthen ikke nok kendskab til dem. Hverken blandt de praktiserende læger eller blandt kvinderne,” siger Birthe Lemley fra KIU.

Det har indtil nu ikke været muligt at udvikle en effektiv screeningsmetode på

trods af mange forsøg, og der er heller intet, der tyder på, at det kommer lige foreløbig. I Ovacure, en NGO, der arbejder for at fremme forskning i æggestokkræft, er det derfor også især den tidlige opsporing, der arbejdes med på flere fronter, fortæller direktør Alexander Peitersen:

”I Danmark ligger vi i bunden, når det kommer til det diagnostiske interval for æggestokkræftpatienter. De praktiserende læger er generelt ikke opmærksomme på det, og har sjældent erfaring nok til at fange patienterne tidligt, så vi forsøger blandt andet at investere i forskningsprojekter, hvor vi undersøger, hvordan vi kan give lægerne nogle bedre redskaber til at opspore sygdommen”.

Stort potentiale i organoider

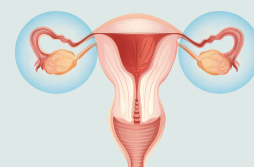
Ovacure er i dag involveret i mange projekter, hvor man prøver at finde en markør, der for eksempel ved hjælp af en blodprøve gør det muligt at stille en tidlig diagnose. Men dér, hvor Ovacure ser det største potentiale, er forskning i organoider. Det er en teknologi, der gør det muligt at udvide tumurvæv fra de tidlige stadier af sygdommen til langt større mængder væv med identisk DNA-materiale. Derved kan flere forskere få adgang

til vævet og gøre os klogere på, hvordan vi kan opspore tidligt og udvikle mere effektiv og individuel behandling, siger han:

”I biobankerne er der ikke nok tumurvæv fra stadium I og II til, at forskerne kan lave forsøg med det, og i dag foregår 90 procent af forskningen derfor i de sene stadier. Derfor tror vi på, at organoider bliver en gamechanger, særligt i den tidlige sygdomsforståelse”.

Selvom en metode til en effektiv tidlig opsporing ikke ligger lige rundt om hjørnet, tror Birthe Lemley fra KIU også fortsat på, at forskerne en dag vil knække koden og nævner forskning i ctDNA – circulating tumor DNA – som en mulig løsning. En metode, der går ud på at opspore kræft-DNA, der cirkulerer i blodet. Hun er dog klar over, at en effektiv screening har lange fremtidsudsigter og håber derfor, at mere viden om de tidligere symptomer kan gøre en forskel:

”Lige nu kan jeg kun se, at vi kan gøre en ting: At udbrede kendskabet til sygdommen og dens symptomer,” siger hun og henviser til sitet www.opdag.nu – udviklet af KIU – hvor kvinderne selv kan læse om sygdommen og dens symptomer. ■



Vi tror på, at organoider bliver en gamechanger, særligt i den tidlige sygdomsforståelse

Alexander Peitersen, direktør i Ovacure

Fart på forskningen

Der forskes i mange retninger for at forbedre prognosen for æggestokkræftpatienter

ADC'er

”Det helt store, der er på vej, er ADC'er – antibody-Drug Conjugates. Der kommer flere og flere typer, som vi skal teste, og jeg tror, de bid efter bid, vil finde vej til de patienter, hvor de virker bedst og gøre deres outcome bedre,” siger Mansoor Raza Mirza om den målrettede kræfterapi, der kombinerer monoclonale antistoffers målsøgende evne med små molekylære lægemidler.

HIPEC

”HIPEC er en behandling, hvor man efter kirurgi skyller bughulen med varm kemoterapi. Den anvendes til andre kræftformer, men som noget nyt forskes der i at anvende metoden til æggestokkræftbehandling,” siger Lone Kjeld Petersen og tilføjer:

”Det ser ud til, at der i hvert fald er en overlevelsesgevinst eller en forsinkelse af tilbagefald”.

Optimal brug af kemoterapi og operation

Det kan have betydning for prognosen, hvornår i et behandlingsforløb patienten får kemo eller bliver opereret. Derfor laves der ifølge Lone Kjeld Petersen mange studier, hvor man undersøger, hvad der har bedst effekt:

”Vi har for eksempel været med til at vise, at det ved tilbagefald kan gavne visse patienter at blive opereret igen, før man giver mere kemo. Vi arbejder hele tiden på at finde ud af, hvordan vi blander kortene bedst.”