Ovariecancer

– Epidemiologi

Version 2.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
2. november 2025 (DGCG)
Administrativ godkendelse
12. november 2025 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 2. november 2028

INDEKSERING
DGCG, c. ovarii, epidemiologi

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.2

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Titel	Ovariecancer - Epidemiologi
Formål	Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.
Patientgruppe	Patienter med primær epitelial tuba-, ovarie- og peritonealcancer.
Målgruppe	Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen
Anbefalinger	Slettet fra guideline: Arvelige faktorer 1. Kvinder, der er bærere af en BRCA1/2 mutation (kromosom 13 og 17) bør informeres om muligheden for profylaktisk salpingo-oophorectomi med hormonal substitution (B) 4. Kvinder fra familier med påvist Lynch syndrom eller mistænkt for at have HNPCC bør tilbydes gynækologisk screening (B) 5. Kvinder med MMR-genmutation bør tilbydes screening for endometriecancer i form af GU, transvaginal ultralydsskanning (ved patologiske fund af ovarier, også CA-125) og endometriebiopsi hvert 2.år fra 35 års alderen (B)
Litteratur- og evidensgennemgang	Foretaget ny litteraturgennemgang med tilhørende evidensgradering i henhold til Oxford kriterier
Referencer	Litteraturlisten er opdateret
Litteraturgennemgang	Afsnittet Epidemiologi har gennemgået omfattende revision BILAG 1. FIGO klassifikation er fjernet fra guideline og i stedet indsat link til patologiguideline, hvor den findes i opdateret version.
Forfattere og habilitet	Forfattergruppen er opdateret med ovariecancergruppens medlemmer pr 1/3 2025

Se bilag 1 for tidligere versioners ændringslog

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 4
Arvelige faktorer 4
Screening for ovariecancer 4
2. Introduktion 5
3. Grundlag 9
Arvelige faktorer 9
Screening for ovariecancer 10
4. Referencer 12
5. Metode 15
6. Monitorering 17
7. Bilag 18
8. Om denne kliniske retningslinje 19

1. Anbefalinger (Quick guide)

Arvelige faktorer

1. **BRCA1/2-testning bør tilbydes alle patienter med epitelial ovariecancer enten ved diagnose eller recidiv (C)**
2. **Alle kvinder med ovariecancer kan tilbydes henvisning til genetisk rådgivning (C)**
3. **Alle kvinder med EOC af non-high grade serøs type anbefales testet for mutationer i MMR generne (C)**

Screening for ovariecancer

4. **Screening for ovariecancer i baggrundsbefolkningen anbefales ikke (A)**

2. Introduktion

Denne retningslinje omfatter patienter med epitelial tuba-, ovarie- og primær peritonealcancer (EOC), hvor der i Danmark årligt diagnosticeres ca. 460 nye tilfælde. Derudover ses ca. 150 - 180 årlige tilfælde af borderline tumorer i ovariet. Danmark har den næsthøjeste incidensrate af ovariecancer i verden (15 pr. 100.000 kvinder), og livstidsrisikoen er ca. 2 %. Medianalder for sygdomsdebut er 63 år med en stigende tendens. Ovariecancer er den 5. hyppigste cancerdødsårsag hos kvinder (1, 2).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Patienter med nydiagnosticeret epitelial tuba-, ovarie- og primær peritonealcancer beskrevet fremadrettet i denne guideline som epitelial ovaricancer.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.
Den kirurgiske behandling af patienter med gynækologiske kræftsygdomme varetages i Danmark på 4 højt specialiserede enheder i Odense-, Århus-, og Ålborg Universitetshospital og Rigshospitalet. Den ikke-kirurgiske behandling foregår på 8 onkologiske centre. Det overordnede mål for en centralisering af udredning og behandling af EOC er forbedret overlevelse målt som langtidsoverlevelse/helbredelse og øget livskvalitet. Behandlingen af gynækologiske cancerpatienter foregår i et tæt samarbejde mellem gynækologer, patologer og onkologer. Ligeledes er et formaliseret samarbejde med mange andre specialer herunder radiologi, nuklearmedicin, urologi, kirurgisk gastroenterologi og klinisk genetik vigtigt.
Uddannelse af eksperter i gynækologisk onkologi varetages tilsvarende på disse centre.

Epidemiologi

Dette afsnit er baseret på 2 metaanalyser af kohortestudier, 2 umbrella reviews, 1 systematisk reviews 1 retrospektive kohortestudier, 1 case-control studier, 12 opgørelser inklusiv flere store observationelle studier og 1 årsrapport

Langt størstedelen (over 90 %) af ovariecancertilfælde er af epitelial type (carcinomer). Disse underinddeles histopatologisk i følgende subtyper: High grade serøse adenocarcinomer (HGSC) (70%), endometrioide adenocarcinomer (7,5%), low grade serøse adenocarcinomer (LGSC) (6%), clear cell adenocarcinomer (5%), mucinøse adenocarcinomer (5,5%) og andre sjældne undertyper (6%) (bl.a. udifferentierede adenocarcinomer og carcinosarkomer) (1, 3). Talrige studier har gennem de senere år belyst, at disse undertyper udgør en heterogen gruppe med forskellig morfologi, forstadier og biologisk forløb. Data understøtter en omfattende molekylær heterogenitet indenfor de enkelte histologiske undertyper, som afspejler, at den enkelte subtype udvikles gennem distinkt patogenese og molekylære pathways (3). Der ses desuden en betydelige

heterogenitet også indenfor den enkelte subtype af ovarie cancer (4, 5) [5]. HGSC vurderes idag at opstå fra forstadier i fimbria såkaldte p53 signature (celler med mutationer i p53) og high-grade serøs tubar intraepitelial carcinom (STIC) (6-12) [2b]. Ved salpingektomi af anden årsag end serøst carcinom i pelvis, findes hyppigt (19-33%) forekomst p53 signature i fimbriae også hos kvinder uden germline BRCAI/II mutation eller ovariecancer i familien (13-15) [3b-4]. Clear cell og endometrioide adenocarcinomer i ovariet, menes at opstå i endometriose læsioner og LGSC i borderline forandringer (16-19) [3b-4].

Ætiologien til EOC er multifaktoriel. På baggrund af den nuværende viden menes ca. 20 % af ovariecancere at være genetisk betinget (20, 21) [4]. Særligt HGSC er arvelige. Således viser en nylig dansk undersøgelse, at 16 % af kvinder med HGSC har en patogen BRCA I/II genmutation (22) [3a].

Utallige studier har undersøgt risikofaktorer for ovarie cancer. Der er en betydelig heterogenitet mellem disse studier. Et nyligt publiceret Umbrella review har vist, at de eneste risikofaktorer, hvor der findes høj grad af evidens for øget risiko for EOC, er tidligere/aktuelt brug af hormon substitution behandling (HRT), højde *(RR per 10 cm 1.16, 95% confidence interval (CI) 1.11–1.20), BMI (RR ≥ 30 kg/m2 versus normal 1.27, 95% CI 1.17–1.38)* og anamnese med endometriose. I det samme studie fandt man, at p-pille brug reducerede risikoen for at udvikle kræft i æggestokken *(RR 0.74, 95% CI 0.69–0.80)* Mens studiet udelukkende fandt svag evidens for sammenhængen mellem paritet og EOC. (21) [2a].

En reducerende effekt af p-pillebrug på risikoen for EOC blev bekræftet i et andet nyligt review/metaanalyse, hvor man ligeledes fandt, at risikoen faldt mest hos kvinder med langvarigt p-pille brug (>60 mdr.) (23) [2a]. Det er vist, at sammenhængen mellem p-pille brug og EOC også gør sig gældende hos BRCA 1 og BRCA2 bærere (24).

Det er dog i de senere år blevet tydeligt, at risikoprofilen ved EOC afhænger af den histologiske subtype.
En metaanalyse som inkluderede data fra 21 prospektive kohortestudier, der differentierede på histologisk subtype, fandt, at HRT (tidligere/aktuelt vs. aldrig) øgede risikoen for udvikling af HGSC og endometrioid adenocarcinomer, mens der ikke var nogen association til clear cell og mucinøse adenocarcinomer. En stigning i paritet og p-pille brug var beskyttende for alle subtyper fraset mucinøse adenocarcinomer, men effekten var mest udtalt for endometrioide og clear cell adenocarcinomer, hvor især nulliparitet øgede risikoen mest. Studiet fandt endvidere, at høj alder ved menopause,og endometriose (øget risiko) samt ligering af tuba/salpingektomi/hysterektomi (reduceret risiko) udelukkende var associeret med clear cell og endometrioide adenocarcinomer. I denne metaanalyse var rygning associeret til udvikling af mucinøse adenocarcinomer, mens det reducerede risikoen for clear cell adenocarcinomer (25) [2a].
I en anden metaanalyse, som undersøgte sammenhængen mellem overvægt/fedme og EOC, fandt man, at højt BMI hovedsageligt var associeret til EOC blandt præmenopausale kvinder samt kvinder med mucinøs og clear celle histologi RR 1.44; 95% CI = 1.03-2.01) og (RR 1.82; 95% CI = 1.11-2.99) (26) [2a].

Fertilitetsbehandling inklusiv ovulationsstimulerende behandling er i nogen systematiske review og metaanalyser beskrevet som risikofaktorer for EOC, men data er modstridende. I et nyligt Umbrella review fandt man en let øget risiko for EOC efter fertilitetsbehandling (OR 1.21; 95% Civ=1.00-1.45). Denne association var mest udtalt efter in vitro fertilization (IVF). Studiet fandt ingen signifikant sammenhæng mellem

brug af specifikke ovulationsstimulerende lægemidler og EOC. Og konkluderede, at der kun er svag evidens for sammenhængen mellem fertilitetsbehandling og riskoen for EOC (27).

På trods af intens forskning er der ikke i de senere år fundet yderligere konsistente risikofaktorer, der kan belyse ætiologien til EOC.

Sygdomsforløb

Afsnittet er baseret på 1 review, 1 case-control studie, 1 opgørelse, 1 observationelt studie og 1 international årsrapport (FIGO 2016) (28).

Ca. 70-80 % af patienter med epitelial ovariecancer har på diagnosetidspunktet lokal spredning eller avanceret sygdom (st. II-IV). Over halvdelen af disse patienter har haft symptomer i mindre end 6 måneder. På grund af ovariernes frie beliggenhed i det lille bækken kan en ovarietumor være af betydelig størrelse, før den bliver symptomgivende. Tidlige stadier af sygdommen er derfor praktisk taget asymptomatiske, og nogle ovarietumorer bliver opdaget tilfældigt ved rutinemæssig gynækologisk undersøgelse (29-32) [3a-4]. Epiteliale tumorer spredes hyppigst ved direkte vækst til peritoneum eller ved lymfogen spredning. Hæmatogen spredning er sjælden.

Symptomatologien ved epitelial ovariecancer er ukarakteristisk, men følgende symptomer forekommer ofte:

- Abdominal udspilethed, tyngdefornemmelse og spændthed
- Øget abdominalomfang
- Nedsat appetit/kvalme
- Obstipation/subileus/ileus
- Hyppig vandladning
- Træthed
- Dyspnø
- Dyb venøs trombose i underekstremiteterne.
- Sjældent ses paraneoplastiske fænomener i form af symptomer fra hud (acanthosis nigrans, akut neutrofil dermatose mm.), bindevæv (dermatomyositis og fasciitis), CNS (akut cerebellar degeneration) eller hæmatologisk (DIC).

Den primære behandling af EOC er en kombination af kirurgi og kemoterapi, hvor målet er korrekt stadieinddeling og radikal operation. Det kirurgiske indgreb udføres enten primært efterfulgt af 6 serier kemoterapi eller efter 3 serier neo-adjuverende kemoterapi (interval kirurgi) hos patienter som har ikke-resektabel sygdom, vurderet ud fra billeddiagnostik eller diagnostisk laparoskopi. En strategi med neoadjuverende kemoterapi anvendes også til patienter, hvis almentilstand ikke tillader et ekstensivt indgreb på diagnosetidspunktet (ikke operabel). Interval kirurgi efterfølges altid af yderligere 3 serier kemoterapi. Nogle patienter fravælger behandling eller kan udelukkende tilbydes palliative tiltag grundet dårlig almentilstand. Efter operation og kemoterapi vil 60-80 % af patienterne opnå klinisk komplet eller partielt respons. Ca. 80 % af disse patienter vil få recidiv, de fleste inden for to år efter afsluttet kemoterapi. Langtidsoverlevelsen er afhængig af sygdomsstadiet og histologi/molekylær profil på diagnosetidspunktet.

Faktorer forbundet med dårlig prognose (28) [4]:

- Avanceret stadium
- Lavt og udifferentieret tumor
- Makroskopisk resttumor efter operation
- Dårlig performance status
- Høj alder
- Tilstedeværelse af ascites
- Høj postoperativ CA-125
- Udbredt karcinose.

Stadieinddeling

EOC stadieinddeles i henhold til FIGO klassifikationen 2013, som er detaljeret beskrevet i Bilag 1 tilknyttet retningslinjer for ovariecancer på DGCGs hjemmeside.

Ovarie-, tuba- og primær peritonealcancer cancerregistreres i landspatientregistret (LPR) i henhold til TNM-klassifikationen. For udførlig beskrivelse af TNM-klassificering af ovarie-, tuba- og primær peritonealcancer henvises til kodevejledningen på DGCG´s hjemmeside.

Overlevelse

Fem-års overlevelse for patienter diagnosticeret med EOC i perioden 2017-2021 i henhold til stadium:

Internationale opgørelser	DGCD-årsrapport 2021/2022
Stadium I ca. 85 %	88-93 %
Stadium II ca. 65 %	53-73 %
Stadium III ca. 40 %	35-50 %
Stadium IV ca. 20 %	15-24 %

Overlevelsestallene er ikke umiddelbart sammenlignelige med andre EOC-populationer, da internationale undersøgelser er baseret på selekterede patientgrupper, mens DGCD-tal repræsenterer populationsresultater i Danmark.

3. Grundlag

Arvelige faktorer

1. **BRCA1/2-testning bør tilbydes alle patienter med epitelial ovariecancer enten ved diagnose eller recidiv (C)**

2. **Alle kvinder med ovariecancer kan tilbydes henvisning til genetisk rådgivning (C)**

3. **Alle kvinder med EOC af non-high grade serøs type anbefales testet for mutationer i MMR generne (C)**

Litteratur og evidensgennemgang

Dette afsnit er baseret på 2 metaanalyse, 3 reviews baseret på kohortestudier, 3 databasestudier, 5 retrospektive kohortestudier, 2 case control studier 2 opgørelser og 2 ekspertvurderinger.

Bryst-ovarie cancer syndrom (BRCA1/2; kromosom 13 & 17): Ved dette syndrom, som er langt den hyppigste form for hereditær EOC, er livstidsrisikoen for EOC 60 % ved BRCA1 mutation og 10-27 % ved BRCA-2 mutation, mens livstidsrisikoen for brystkræft er 56-87 % ved BRCA-1 mutation og 28-85 % ved BRCA-2 mutation (33) [2b]. Gennemsnitsalderen på diagnosetidspunktet for ovariecancer er 52 år for kvinder med BCRA-1 mutation og 61 år for kvinder med BCRA-2 mutation, hvilket er yngre end i normalbefolkningen (63 år) (34)[2c]. BRCA1/2 bærere har en øget risiko for andre kræftsygdomme, herunder pancreascancer, prostatacancer og malignt melanom (35) [5]. Kvinder med BRCA-mutationer har også højere risiko for tuba- og peritonealt HGSC, mens det ikke synes at gælde for mucinøse tumorer og borderline tumorer(36). Stort set alle BRCA-associerede EOC er HGSC. Disse diagnosticeres ofte i et avanceret stadium (37) [4]. Dog har en nylig metaanalyse påvist BRCA mutation hos 3% af clear cell, 2,5% af mucinøse, 5,3% af endometrioide og 5,8% af low grade serøse adenocarcinomer (38) [2a].
Patogene germline varianter i generne RAD51C, RAD51D, BRIP1, PALB2, ATM, og i mismatch repair gener (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) medfører også en moderat øget risiko for at udvikle EOC, (39) [3b] disse genvarianter forekommer dog sjældnere (20, 40) [2a, 3b].

Lynch Syndrome, LS (tidligere beskrevet som HNPCC - hereditær non-polyposis colorectal cancer)-er en autosomal dominant arvelig tilstand, forårsaget af mutationer i DNA-reparationsgener, de såkaldte mismatch repair gener (MMR) lokaliseret på kromosomerne 2, 3, 5 og 7. Tilstanden øger risikoen for udvikling af multiple cancere, primært colorektal cancer (CRC) og endometriecancer (EC) samt cancere i en række andre organer: ovarier, ventrikel, tyndtarm, øvre urinveje, lever-galdeveje, hjernen og huden). Tilstanden er et af de hyppigste arvelige cancersyndromer. Kvinder med mutationer i MMR-gener har en 30–60% livstidsrisiko for EC (afhængig af den specifikke gendefekt) mod 3% i baggrundsbefolkningen, og op til 40% livstidsrisiko for kolorektal cancer (mod 3% i baggrundsbefolkning). Medianalderen ved EC-diagnosen er 48–54 år hos kvinder med Lynch syndrom mod 70 år ved sporadisk cancer. Ovariecancer (OC) optræder med en livstidsrisiko på 7–12 % hos kvinder med Lynch syndrom (1-2 % i baggrundsbefolkningen), og medianalderen ved diagnosen er

lav; 48 år mod 65 år ved sporadisk OC (41-44) [2c-4] LS-relaterede OC er langt overvejende non-serøse typer (særligt clear celle- og endometrioid adenokarcinom) (45) [2b]. Kvinder med EOC af non high grade serøs type anbefales derfor testet for mutationer ved immunhistokemisk farvning for MMR som beskrevet i DGCD guidelinen "Patologiprocedure for epitelial ovariecancer"
https://www.dgcg.dk/images/retningslinier/Ovariecancer/DGCG_Ovari_patalogi_v.1.2_AdmGodk_041124.pdf

I øjeblikket er der ingen effektiv screening af ovariecancer i LS-familier. Et enkelt multinationalt studie viser, at patienter med LS-relateret EOC har en bedre prognose sammenlignet
med både patienter med BRCA1/2 mutation og patienter med sporadisk ovariecancer. Dette skyldes formentlig , at LS associeret EOC typisk er endometrioide eller clear cell adenocarcinomer, som begge typisk diagnosticeres i stadium I.
Forfatterne konkluderede, at livstidsrisikoen for at dø af OC er omkring 2 % for MMR-mutationsbærere (46) [2a].

Alle kvinder med EOC kan tilbydes henvisning til genetisk rådgivning. Evidensen omkring dette og, hvordan genetisk rådgivning og udredning foretages er beskrevet i en separat guideline tilknyttet Dansk Selskab for Medicinsk Genetik (47).

Nogle kvinder med genetisk disposition til EOC kan tilbydes profylaktisk BSO +/- hysterektomi. Evidens, guidelines og anbefalinger vedrørende dette er beskrevet i separate guideline tilknyttet Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik (48).

Patientværdier og – præferencer

Anbefalingerne om gentest formodes at være præferencefølsomme, fordi bevidstheden om en iboende gendefekt får konsekvenser for de fleste og for deres familie. Der vil derfor være både til- og fra- valg af gentest. Da gentest nu har fået en behandlingsmæssig konsekvens, vil flere patienter forventes at tage imod tilbuddet om genetisk rådgivning og test fremover.

Rationale

Overordnet har anbefalingerne til sigte at forebygge udvikling af EOC hos pårørende til kvinder med EOC samt at optimere behandlingen.

Bemærkninger og overvejelser

Det genetiske tilbud om BRCA-test og genetisk udredning og rådgivning ved fund af patogen BRCA-mutation til kvinder med nydiagnosticeret EOC er allerede indført i Danmark. Anbefalingen vil derfor ikke medføre et øget behov for ressourcer hos onkologer, genetikere og patologer.

Screening for ovariecancer

4. Screening for ovariecancer i baggrundsbefolkningen anbefales ikke (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne i dette afsnit er baseret på 3 randomiserede studier, 1 testvalideringsstudie og 1 systematisk review.

På grund af den generelt dårlige prognose for patienter med epitelial ovariecancer har man fra flere sider arbejdet med screening for EOC. Dette vanskeliggøres af ovariernes placering i det lille bækken, den lave hyppighed af sygdommen og mangel på nøjagtige og følsomme screeningsmetoder.
Der er i løbet af de seneste år lavet flere store screeningsundersøgelser, hvor det gennemgående stadig er en kombineret anvendelse af tumormarkøren CA-125 og en ultralydsscanning, som synes at være den mest brugbare metode til at screene for EOC (49) [1b], men andre modaliteter har også været forsøgt (50) [2a]. Ved screening af ikke-disponerede kvinder med CA-125 og ultralydsscanning kan man dog risikere at operere mindst 10 kvinder med benigne ovarietumorer for hvert tilfælde af EOC, man finder, og screening for EOC foretages ikke rutinemæssigt i Danmark, da man savner evidens for, om dette påvirker overlevelsen. Den engelske UKCTOCS undersøgelse, kunne efter 14 år follow-up påvise en ikke-signifikant øget overlevelse ved årlig multimodal screening, når prævalente cases blev ekskluderet (51) [1b].
En speciel undergruppe udgøres af kvinder med familiær disposition til EOC. I denne højrisikogruppe vil antallet af falsk positive screeningsresultater være mindre, end hvis der screenes blandt ikke-disponerede (50, 52) [2a,1b]. Ved at screene kvinder med udtalt familiær disposition til EOC, kan man således forvente, at der skal opereres ca. fire raske kvinder for hver ovariecancer, der diagnosticeres, og således højere positiv prædiktiv værd) (53)[1b]. Ingen undersøgelser har påvist en overlevelsesgevinst ved screening [1b].

Patientværdier og – præferencer

Anbefalingerne om gentest formodes at være præferencefølsomme, fordi bevidstheden om en iboende gendefekt får konsekvenser for de fleste og for deres familie. Der vil derfor være både til- og fra- valg af gentest. Da gentest nu har fået en behandlingsmæssig konsekvens, vil flere patienter forventes at tage imod tilbuddet om genetisk rådgivning og test fremover.

Rationale

Der blev i formulering af anbefalingen lagt vægt på, at der ikke foreligger velgennemførte randomiserede studier, hvor screening i baggrundspopulationen kan anbefales. Screening vil således på nuværende, indtil en mere præcis diagnostisk test foreligger, være forbundet med høj risiko for både overdiagnostik og overbehandling.

4. Referencer

1. Afdelingen for Cancer og Cancerscreening RKKP sfD, Gynækologisk Cancer Database. Dansk Gynækologisk Cancer Database - National Årsrapport 2021/2022. 2022.
2. NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries [Internet]. Association of the Nordic Cancer Registries. Cancer Registry of Norway. 2025 [cited 23/04/2025]. Available from: https://nordcan.iarc.fr/en.
3. Prat J, D'Angelo E, Espinosa I. Ovarian carcinomas: at least five different diseases with distinct histological features and molecular genetics. Hum Pathol. 2018;80:11-27.
4. Tothill RW, Tinker AV, George J, Brown R, Fox SB, Lade S, et al. Novel molecular subtypes of serous and endometrioid ovarian cancer linked to clinical outcome. Clin Cancer Res. 2008;14(16):5198-208.
5. Cancer Genome Atlas Research N. Integrated genomic analyses of ovarian carcinoma. Nature. 2011;474(7353):609-15.
6. Callahan MJ, Crum CP, Medeiros F, Kindelberger DW, Elvin JA, Garber JE, et al. Primary fallopian tube malignancies in BRCA-positive women undergoing surgery for ovarian cancer risk reduction. J Clin Oncol. 2007;25(25):3985-90.
7. Chen F, Gaitskell K, Garcia MJ, Albukhari A, Tsaltas J, Ahmed AA. Serous tubal intraepithelial carcinomas associated with high-grade serous ovarian carcinomas: a systematic review. Bjog. 2017;124(6):872-8.
8. Gilks CB, Irving J, Köbel M, Lee C, Singh N, Wilkinson N, et al. Incidental nonuterine high-grade serous carcinomas arise in the fallopian tube in most cases: further evidence for the tubal origin of high-grade serous carcinomas. Am J Surg Pathol. 2015;39(3):357-64.
9. Kindelberger DW, Lee Y, Miron A, Hirsch MS, Feltmate C, Medeiros F, et al. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: Evidence for a causal relationship. Am J Surg Pathol. 2007;31(2):161-9.
10. Morrison JC, Blanco LZ, Jr., Vang R, Ronnett BM. Incidental serous tubal intraepithelial carcinoma and early invasive serous carcinoma in the nonprophylactic setting: analysis of a case series. Am J Surg Pathol. 2015;39(4):442-53.
11. Piek JM, van Diest PJ, Zweemer RP, Jansen JW, Poort-Keesom RJ, Menko FH, et al. Dysplastic changes in prophylactically removed Fallopian tubes of women predisposed to developing ovarian cancer. J Pathol. 2001;195(4):451-6.
12. Rabban JT, Garg K, Crawford B, Chen LM, Zaloudek CJ. Early detection of high-grade tubal serous carcinoma in women at low risk for hereditary breast and ovarian cancer syndrome by systematic examination of fallopian tubes incidentally removed during benign surgery. Am J Surg Pathol. 2014;38(6):729-42.
13. Lee Y, Miron A, Drapkin R, Nucci MR, Medeiros F, Saleemuddin A, et al. A candidate precursor to serous carcinoma that originates in the distal fallopian tube. J Pathol. 2007;211(1):26-35.
14. Meserve EEK, Brouwer J, Crum CP. Serous tubal intraepithelial neoplasia: the concept and its application. Mod Pathol. 2017;30(5):710-21.
15. Shaw PA, Rouzbahman M, Pizer ES, Pintilie M, Begley H. Candidate serous cancer precursors in fallopian tube epithelium of BRCA1/2 mutation carriers. Mod Pathol. 2009;22(9):1133-8.
16. Anglesio MS, Papadopoulos N, Ayhan A, Nazeran TM, Noë M, Horlings HM, et al. Cancer-Associated Mutations in Endometriosis without Cancer. N Engl J Med. 2017;376(19):1835-48.
17. Cochrane DR, Tessier-Cloutier B, Lawrence KM, Nazeran T, Karnezis AN, Salamanca C, et al. Clear cell and endometrioid carcinomas: are their differences attributable to distinct cells of origin? J Pathol. 2017;243(1):26-36.

18. McKenney JK, Gilks CB, Kalloger S, Longacre TA. Classification of Extraovarian Implants in Patients With Ovarian Serous Borderline Tumors (Tumors of Low Malignant Potential) Based on Clinical Outcome. Am J Surg Pathol. 2016;40(9):1155-64.
19. Sah S, Fulmali R, McCluggage WG. Low-grade Serous Carcinoma Arising in Inguinal Nodal Endosalpingiosis: Report of 2 Cases and Literature Review. Int J Gynecol Pathol. 2020;39(3):273-8.
20. Norquist BM, Harrell MI, Brady MF, Walsh T, Lee MK, Gulsuner S, et al. Inherited Mutations in Women With Ovarian Carcinoma. JAMA Oncol. 2016;2(4):482-90.
21. Whelan E, Kalliala I, Semertzidou A, Raglan O, Bowden S, Kechagias K, et al. Risk Factors for Ovarian Cancer: An Umbrella Review of the Literature. Cancers (Basel). 2022;14(11).
22. Sisman Y, Vestergaard LK, de Oliveira DNP, Poulsen TS, Schnack TH, Høgdall C, et al. Potential Targeted Therapies in Ovarian Cancer. Pharmaceuticals. 2022;15(11):1324.
23. Arshadi M, Hesari E, Ahmadinezhad M, Yekta EM, Ebrahimi F, Azizi H, et al. The association between oral contraceptive pills and ovarian cancer risk: A systematic review and meta-analysis. Bull Cancer. 2024;111(10):918-29.
24. Schrijver LH, Antoniou AC, Olsson H, Mooij TM, Roos-Blom MJ, Azarang L, et al. Oral contraceptive use and ovarian cancer risk for BRCA1/2 mutation carriers: an international cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2021;225(1):51.e1-.e17.
25. Wentzensen N, Poole EM, Trabert B, White E, Arslan AA, Patel AV, et al. Ovarian Cancer Risk Factors by Histologic Subtype: An Analysis From the Ovarian Cancer Cohort Consortium. J Clin Oncol. 2016;34(24):2888-98.
26. Ellwanger B, Schüler-Toprak S, Jochem C, Leitzmann MF, Baurecht H. Anthropometric factors and the risk of ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. Cancer Rep (Hoboken). 2022;5(11):e1618.
27. Saso S, Barcroft JF, Kasaven LS, Galazis N, B ND, Grewal KJ, et al. An umbrella review of meta-analyses regarding the incidence of female-specific malignancies after fertility treatment. Fertil Steril. 2025;123(3):506-19.
28. Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Benedet JL, Creasman WT, et al. Carcinoma of the ovary. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet. 2006;95 Suppl 1:S161-92.
29. Brain KE, Smits S, Simon AE, Forbes LJ, Roberts C, Robbe IJ, et al. Ovarian cancer symptom awareness and anticipated delayed presentation in a population sample. BMC Cancer. 2014;14:171.
30. Seibaek L, Petersen LK, Blaakaer J, Hounsgaard L. Symptom interpretation and health care seeking in ovarian cancer. BMC Womens Health. 2011;11:31.
31. Nagle CM, Francis JE, Nelson AE, Zorbas H, Luxford K, de Fazio A, et al. Reducing time to diagnosis does not improve outcomes for women with symptomatic ovarian cancer: a report from the Australian Ovarian Cancer Study Group. J Clin Oncol. 2011;29(16):2253-8.
32. Jayde V, White K, Blomfield P. Symptoms and diagnostic delay in ovarian cancer: a summary of the literature. Contemp Nurse. 2009;34(1):55-65.
33. Chen S, Iversen ES, Friebel T, Finkelstein D, Weber BL, Eisen A, et al. Characterization of BRCA1 and BRCA2 mutations in a large United States sample. J Clin Oncol. 2006;24(6):863-71.
34. Bolton KL, Chenevix-Trench G, Goh C, Sadetzki S, Ramus SJ, Karlan BY, et al. Association between BRCA1 and BRCA2 mutations and survival in women with invasive epithelial ovarian cancer. JAMA. 2012;307(4):382-90.
35. Mersch J, Jackson MA, Park M, Nebgen D, Peterson SK, Singletary C, et al. Cancers associated with BRCA1 and BRCA2 mutations other than breast and ovarian. Cancer. 2015;121(2):269-75.
36. Lakhani SR, Manek S, Penault-Llorca F, Flanagan A, Arnout L, Merrett S, et al. Pathology of ovarian cancers in BRCA1 and BRCA2 carriers. Clin Cancer Res. 2004;10(7):2473-81.
37. Prat J, Ribe A, Gallardo A. Hereditary ovarian cancer. Hum Pathol. 2005;36(8):861-70.

38. Witjes VM, van Bommel MHD, Ligtenberg MJL, Vos JR, Mourits MJE, Ausems M, et al. Probability of detecting germline BRCA1/2 pathogenic variants in histological subtypes of ovarian carcinoma. A meta-analysis. Gynecol Oncol. 2022;164(1):221-30.
39. Goldfeld EI, Kelly BE, Ring KL. What About the Others? Clinical Management of Gynecologic Cancer Risk in Patients With Moderate-Risk Hereditary Cancer Genes (ATM , BRIP1 , RAD51C , RAD51D , and PALB2). Clin Obstet Gynecol. 2024;67(4):696-701.
40. Suszynska M, Klonowska K, Jasinska AJ, Kozlowski P. Large-scale meta-analysis of mutations identified in panels of breast/ovarian cancer-related genes - Providing evidence of cancer predisposition genes. Gynecol Oncol. 2019;153(2):452-62.
41. Lynch HT, Lynch PM, Lanspa SJ, Snyder CL, Lynch JF, Boland CR. Review of the Lynch syndrome: history, molecular genetics, screening, differential diagnosis, and medicolegal ramifications. Clin Genet. 2009;76(1):1-18.
42. Baglietto L, Lindor NM, Dowty JG, White DM, Wagner A, Gomez Garcia EB, et al. Risks of Lynch syndrome cancers for MSH6 mutation carriers. J Natl Cancer Inst. 2010;102(3):193-201.
43. Bonadona V, Bonaiti B, Olschwang S, Grandjouan S, Huiart L, Longy M, et al. Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome. JAMA. 2011;305(22):2304-10.
44. Quehenberger F, Vasen HF, van Houwelingen HC. Risk of colorectal and endometrial cancer for carriers of mutations of the hMLH1 and hMSH2 gene: correction for ascertainment. J Med Genet. 2005;42(6):491-6.
45. Ketabi Z, Bartuma K, Bernstein I, Malander S, Gronberg H, Bjorck E, et al. Ovarian cancer linked to Lynch syndrome typically presents as early-onset, non-serous epithelial tumors. Gynecol Oncol. 2011;121(3):462-5.
46. Grindedal EM, Renkonen-Sinisalo L, Vasen H, Evans G, Sala P, Blanco I, et al. Survival in women with MMR mutations and ovarian cancer: a multicentre study in Lynch syndrome kindreds. J Med Genet. 2010;47(2):99-102.
47. Nielsen HR, Smerdel MP, Skytte A-B, Blaakær J, Søgaard-Andersen E, Jochumsen KM, et al. Hereditær disposition til ovariecancer, HOC. 2022.
48. Clausen HV, Forstholm M, Hassan SO, Kronschanbl M, Mandrup M, Mikkelsen M, et al. Profylaktisk kirurgi ved BRCA 1-2 og høj risiko for arvelig ovariecancer. Salpingectomi, bilateral salpingoohoprectomi, hysterektomi.; 2017.
49. Buys SS, Partridge E, Black A, Johnson CC, Lamerato L, Isaacs C, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. JAMA. 2011;305(22):2295-303.
50. Bell R, Petticrew M, Luengo S, Sheldon TA. Screening for ovarian cancer: a systematic review. Health Technol Assess. 1998;2(2):i-iv, 1-84.
51. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, Gentry-Maharaj A, Burnell M, Kalsi JK, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. Lancet. 2016;387(10022):945-56.
52. Menon U, Ryan A, Kalsi J, Gentry-Maharaj A, Dawnay A, Habib M, et al. Risk Algorithm Using Serial Biomarker Measurements Doubles the Number of Screen-Detected Cancers Compared With a Single-Threshold Rule in the United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening. J Clin Oncol. 2015;33(18):2062-71.
53. Jacobs IJ, Skates SJ, MacDonald N, Menon U, Rosenthal AN, Davies AP, et al. Screening for ovarian cancer: a pilot randomised controlled trial. Lancet. 1999;353(9160):1207-10.

5. Metode

Litteratursøgning

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

Litteraturgennemgang

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

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret på baggrund af en diskussion i gruppen, og herefter skrevet af enkelte personer med særlig interesse for og fagligt kendskab til det pågældende emne. Oplægget, rundsendes til gruppens øvrige medlemmer, hvorefter der tilrettes med indkomne konstruktive forslag og litteratur.

Interessentinvolvering

Patientorganisationer har ikke været inddraget i denne anbefaling.

Høring

Denne retningslinje har ikke været i offentlig høring.

Godkendelse

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

Administrativ godkendelse:
12. november 2025

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ikke aktuelt for denne kliniske retningslinje.

Behov for yderligere forskning

Det er vigtigt fortsat at forske i muligheder for screening og udredning, og være opmærksom på navnlig sensitivitet, specificitet, PPV og NPV af undersøgelsesmetoder og biomarkører.

Forfattere og habilitet

På vegne af DGCG:

- Gynækolog. Overlæge, ph.d. Berit Jul Mosgaard, Gynækologisk afd., Rigshospitalet
- Gynækolog. Overlæge, dr. med. Lone Kjeld Pedersen, Gynækologisk afd., Odense Universitetshospitall
- Gynækolog. Overlæge, ph.d. Mette Schou Mikkelsen, Kvindesygdomme og Fødsler, Århus Universitetshospital.
- Gynækolog. Afdelingslæge Catrine Carlstein, Gynækologisk afd., Rigshospitalet
- Gynækolog. Overlæge, ph.d. Tine Schnack Henrichsen, Gynækologisk afd., Odense Universitetshospital
- Onkolog. Overlæge, ph.d. Trine Zeeberg Iversen, Onkologisk afd., Herlev-Gentofte Hospital
- Onkolog. Overlæge, ph.d. Trine Lembrecht Jørgensen, Onkologisk afd., Odense Universitetshospital
- Onkolog. Afdelingslæge Anne Krejbjerg Motavaf, Onkologisk afd., Aalborg Universitetshospital
- Onkolog. Overlæge Mette Hæe, Kræftafdelingen., Regionshospitalet Gødstrup
- Patolog. Overlæge Julie Brask, Patologi afd., Rigshospitalet
- Patolog. Overlæge Marianne Waldstrøm, Patologi afd., Aarhus Universitetshospital
- Patolog. Overlæge Iben Johnsen, Patologi afd., Odense Universitetshospital
- Nuklearmedicin. Overlæge Mie Holm Vilstrup. Røntgen, Skanning og Nuklearmedicin, Esbjerg Sygehus
- Radiologi. Overlæge Diana Spasojevic, Radiologisk afd., Odense Universitetshospital

Ovenstående forfattere har ingen interessekonflikter.

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Retningslinjen opdateres i 2028 i DGCG regi.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra Dansk Gynækologisk Cancer Database i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

7. Bilag

Bilag 1 – Ændringslog fra tidligere versioner

Nyt siden version 1.1

Der er udelukkende foretaget ændring af versionsnummer, administrativ godkendelsesdato samt dato for revision.

Nyt siden version 1.0

"*Retningslinjen er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen og anbefalinger og indhold er vurderet gældende. Der er udelukkende foretaget ændring af versionsnummer, faglig- og administrativ godkendelsesdato samt dato for revision.*"

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.