

DANSK RESUMÉ

Ovariecancer (æggestokkræft) er den femte hyppigste kræftform blandt kvinder i den vestlige verden og den mest dødelige gynækologiske cancer. Den dårlige prognose skyldes at sygdommen i størstedelen af tilfældene først diagnosticeres i et fremskredent stadie. Årsagerne til ovariecancer er stadig relativt dårligt belyst, men inflammation er blevet foreslået som mulig biologisk mekanisme bag udviklingen af sygdommen. Underlivsbetændelse er derfor også blevet foreslået at kunne øge risikoen for ovariecancer. Der er dog kun få studier, der har undersøgt denne sammenhæng, og resultaterne er inkonklusive. Ydermere er det i stigende grad erkendt, at ovariecancer er en heterogen sygdom bestående af flere forskellige histologiske typer med forskelle i risikofaktorer, mulig oprindelse og genetiske mutationer, men kun få tidligere studier har undersøgt sammenhængen i henhold til histologisk type. I betragtning af den dårlige prognose og udfordringerne med tidlig diagnosticering af sygdommen er det vigtigt at få identificeret risikofaktorer for ovariecancer med henblik på at opnå en bedre forståelse af sygdommen.

Hovedformålet med denne ph.d.-afhandling var at undersøge sammenhængen mellem underlivsbetændelse og risikoen for ovariecancer og borderline ovarietumorer. Afhandling er baseret på 3 studier: en samlet analyse af 13 case-kontrol studier fra the Ovarian Cancer Association Consortium (OCAC) (studie 1) og 2 kohortestudier baseret på data fra diverse danske landsdækkende registre.

I studie 1 samlede vi data fra 13 case-kontrol studier fra OCAC for at undersøge sammenhængen mellem underlivsbetændelse og risiko for ovariecancer og borderline ovarietumorer. OCAC er et internationalt samarbejde mellem ovariecancerstudier etableret i 2005. Baseret på 9.162 kvinder med ovariecancer, 2.354 kvinder med borderline tumorer og 14.736 kontroller fandt vi en øget risiko for borderline tumorer blandt kvinder med underlivsbetændelse og en mere end to gange øget risiko for borderline tumorer blandt kvinder med to eller flere episoder af underlivsbetændelse. For ovariecancer overordnet set fandt vi ingen overbevisende evidens for en sammenhæng med underlivsbetændelse, dog indikerede vores resultater en mulig øget risiko for low-grade serøs ovariecancer blandt kvinder med underlivsbetændelse, hvorimod vi ikke så nogen sammenhæng med high-grade serøs, mucinøs, endometrioid eller clear celle ovariecancer.

I studie 2 undersøgte vi risikoen for ovariecancer blandt kvinder med underlivsbetændelse i en kohorte bestående af alle kvinder i Danmark, som var født i 1940-1970 (n = 1.318.929). Vi identificerede kvinder med underlivsbetændelse fra Landspatientregistret. Kvinder i kohorten blev fulgt i op til 35 år for udvikling af ovariecancer via kobling til Cancerregistret. Underlivsbetændelse var ikke associeret med ovariecancer overordnet set. Dog fandt vi en let øget risiko for serøs ovariecancer blandt kvinder med underlivsbetændelse, hvorimod vi ikke så nogen overbevisende association med mucinøs, endometrioid eller clear celle ovariecancer.

I studie 3 undersøgte vi risikoen for borderline ovarietumorer blandt kvinder med underlivsbetændelse baseret på samme kohorte som i studie 2. Borderline tumorer blev identificeret fra Patologi Databanken. Vi fandt en øget risiko for borderline ovarietumorer blandt kvinder med underlivsbetændelse. Dog fandt vi en signifikant forskel i sammenhængen efter histologisk type; kvinder med underlivsbetændelse havde en næsten to gange øget risiko for serøse borderline tumorer, hvorimod der ikke fandtes nogen association med mucinøse borderline tumorer.

Vores resultater peger samlet set på en øget risiko for borderline ovarietumorer blandt kvinder med underlivsbetændelse, med den stærkeste evidens for serøse borderline tumorer. Med hensyn til ovariecancer støtter vores resultater ikke en sammenhænge mellem underlivsbetændelse og risiko for mucinøs, endometrioid eller clear celle ovariecancer. For serøs ovariecancer er vores resultater ikke helt entydige, og der er brug for flere studier på området før der kan drages en konklusion vedrørende sammenhængen mellem underlivsbetændelse og risiko for serøs ovariecancer.

Resultaterne fra nærværende ph.d.-afhandling bidrager med yderligere viden om ætiologien for ovariecancer og borderline ovarietumorer, samt understreger at ovariecancer og borderline tumorer udgør en heterogen gruppe af tumorer, og fremtidige studier bør undersøge ovariecancer og borderline tumorer separat og i henhold til histologisk type. Dog er den underliggende mekanisme for en forskellig association mellem PID og de forskellige ovarietumorer ikke kendt og bør undersøges nærmere.