Norsk melanomgruppe

Referat fra styringsgruppemøte 16/11/2016

Godkjent: enstemmig på videomøte 25.4.17

**Tid: 16/11//2016 kl. 1700- 1930**

**Sted: Trondheim, (Sparebank 1 losjen), Scandic Lerkendal Tilstede (18)**: Oddbjørn Straume, Henrik Løvendahl Svendsen, Ingeborg Bachmann, Jarle Karlsen, Hans Fjøsne, Ragnhild Telnes, Anita Amundsen, Hans Petter Gullestad, Kari Dolven Jacobsen, Lovise Mæhle, Nils Eide, Marta Nyakas, Hilde Presterud Ødegård (vara for Jürgen Geissler), Solveig Nergård, Lovise Mæhle, Katja Bremnes, Ingrid Roscher, Hilde Hedemann Brenn (Kreftregisteret)

**Avbud**: Anna K Winge-Main (Vara for Steinar Aamdal), Lene Kroken, Steinar Aamdal,

**Referent**: Henrik Løvendahl Svendsen

***Sak 1***

Innkalling godkjennes og referat fra videomøte 02.05.2016 godkjennes med supplement fra Kari Dolven Jacobsen vedr sak 4: (Studien gjelder hjerne- og ikke lungemetastaser.

Treatment studien er for pasienter med malignt melanom eller lungecancer som har hjernemetastaser som skal ha stereotaktisk strålebehandling. Det er ved MR ofte vanskelig å skille mellom strålebetingede forandringer og tumorprogresjon / recidiv i oppfølgingen etter stereotaktisk strålebehandling. MR undersøkelsen i denne studien inneholder en spesiell perfusjonssekvens i tillegg til de ordinære sekvenser som brukes for å undersøke hjernen.  Målet er å se om denne sekvensen kan bidra til å differensiere mellom strålebetingede forandringer og tumorprogresjon / recidiv.

I tillegg pågår fortsatt inklusjon i WBRT studien (utgår fra Australia / New Zealand) for pasienter som er operert og eller har fått stereotaktisk strålebehandling mot 1 -3 hjernemetastaser. De randomiseres mellom strålebehandling mot hele hjernen versus observasjon).

Sak 2

Orienteringssaker (Oddbjørn Straume)

 a. status for handlingsprogrammet: i web versjonen står det under arbeid og det er et problem som er tatt opp med helsebiblioteket som skal ordne det. Det er den endelige versjonen publisert i september 2016 som ligger ute. Større endringer i det medisinske kapitelet og oppfølgningskapitelet. Skal revideres fortløpende. Alle i styringsgruppen sjekker sine kapitler og gir tilbakemelding til sine kollegaer slik at viktige endringer kan tas inn i handlingsprogrammet.

 b. LIS konkurranseutsatte medikamenter:

LIS- Legemiddel innkjøp i sykehus, ligger under HINAS (hvem er det Oddbjørn?). Effektive og gode forhandlere. Flere av legemidlene har en anbefaling for hvilket medikament man skal bruke så lenge de er sidestilte. Man kan velge andre medikamenter pga ulik bivirkningsprofil, men da må det begrunnes i journal.

 c. Nordisk møte 2016:

Godt og bredt møte med ledende eksperter på sine felt. Synd at ikke flere leger i spesialisering deltok. Mulig grunnet innstramming på antall kurs og at dette kurset ikke er tellende som valgfritt kurs grunnet sponsorstøtte. Men skuffende at ikke flere LIS fra Bergen stilte. 170 deltakere. Gikk med overskudd som tilbakebetales til sponsorene i forhold til støtten de har gitt. Reisestøtte gis til alle som presenterte på møtet. Neste møte blir i 2018 i Danmark.

d. Økonomi (Henrik): innen november hadde vi 3000 på hvor forbrukskonto og 72759 kr på våre midler som ikke er øremerket til drift, FK2217. Fått overført 130000 fra helsedirektoratet i år. Er nå 125687 kr på FK2208. Kan søke kreftforeningen om midler til å reise på møter etc. forslag om å selge plass til logoene til firmaene på hjemmesiden. Foreløpgi ikke aktuelt, men kan overveies igjen hvis gruppen mangler økonomisk støtte.

e. eventuelt

Sak 3 Oddbjørn og Henrik

NMG statuttene er uendret. Enighet om at varamedlemmer velges av medlemmet selv i styringsgruppen for å lette administrasjon og at de har talerett, men ikke stemmerett hvis både vara og styringsgruppemedlemmet er tilstede. NMG representanter er uendret frasett at Per Helsing har gått ut etter lang og flott innsats. Olav Inge Håskjold har trukket seg etter at Hdir har endret på ordlyden i oppfølgningskapitelet og tatt inn egen radiolog i skrivegruppen, i tillegg grunnet det problematiske i at han arbeidet en dag i uken på Aleris som bl.a. tilbyr PET CT undersøkelser.

Valg 2016: Styringsgruppen skal velges for nye 3 år. Alle utenom Thomas Styles og Erling Bjordal har gitt tilbakemelding om at de ønsker å fortsette i styringsgruppen. Det er sendt mail til leder i Norsk bryst og endokrin kirurgisk forening, dermatologisk forening, norsk onkologisk forening og de har alle meldt tilbake at Fjøsne, dermatologene i gruppen og onkologene i gruppen er valgt inn. Mangler tilbakemelding fra plastikkirurgisk forening.

Det skal tas kontakt med radiologisk avdeling mtp ny radiolog i gruppen, og med Patologisk forening mtp patolog og vara.

Oddbjørn Straume gjenvelges som leder uten motkandidat. Henrik Løvendahl Svendsen gjenvelges til sekretær/nestleder. Jarle Karlsen fortsetter i arbeidsgruppen og Ingrid Roscher sier ja til å komme inn i arbeidsgruppen.

Skrivegruppen til handlingsprogrammet er ikke helt den samme som styringsgruppen. Hdir eier handlingsplanen.

Sak 4 Pågående og planlagte melanomstudier

 (Marta Nyakas:

* Fase 4 studie, safety studie. 5 pasienter en ledig plass. Åpnet for 2 uker siden.
* Fase 1-2 studie: nivo og ipi?. 2+ pasienter. Må være biopserbare metastaser. Omfattende behandling. Ubehandlede pasienter nå og om 3 mnd åpnes for pasienter med PD1 svikt.
* PD1 hemmer: fase 3 studie. Gis kun hver 4 uke.
* Trippelbehandling med Dabrafenib+trametinib+PD1 hemmer: starter til nyåret.
* Ingen adjuvante studier

Oddbjørn Straume:

* Fase 1b2 hvor fase 2 er randomisert. Nyakas/ Karlsenb og Jûrgen er med. Tromsø analyserer for biomarkører. Venter på avgjørelse innen en måned. Endrer protokoll 1 gang årlig.

Kari Dolven Jacobsen

* MR stereotaxi studie
* Australia studie
* Brattland: Studien er for pasienter med solide cutane tumores over diafragma (alle diagnoser inkl melanom)  som skal strålebehandles.

Hans Petter Gullestad:

* «Retrospektiv studie av pasienter med avansert melanom som har fått utført glandeltoilette ved Radiumhospitalet i perioden 1997 – 2014». 1000-1100 pasienter.

Sak 5 Sentinel node biopsi og glandeltoilette

* Henrik: Viser til vedlagte artikkel og leder i lancet oncology og foreslår at størrelse på mikrometastase som utløser glandeltoilette endres fra 0,1 til ≥ 1mm størrelse i sentinel node. Hans Fjøsne har også sendt ut en gjennomgang (se vedlegg 1) og anbefaler også endring hvis det kun er en snb med mikrometastase under 1 mm. Spesielt på grunn av oppfølgningen som er endret med jevnlig UL undersøkelse i denne gruppen.

Hans Petter Gullestad ønsker ikke endring på bakgrunn av denne artikkelen. Stiller spørsmålstegn til hva vi vet om kvaliteten på sentinel node metoden i Norge i dag. Ønsker presisering av teksten i handlingsprogrammet hvor det står at mikrometastaser over 0,1 mm utløser glandeltoilette. Bør stå at man ikke har fasit på hva som er best behandling av mikrometastaser og at det bør diskuteres grundig med pasienten før man tilbyr glandeltoilette eller observasjon på bakgrunn av mikrometastaser. Det er alle enige i.

Kirurgi gruppen vil jobbe sammen og endre teksten i handlingsprogrammet. Svar på MSLT II og MINITUB studien kommer kanskje tidligere enn 2022-2023 som tidligere angitt.

Hans Petter Gullestad: «Falsk negativ Sentinel Node er et problem som ikke er belyst ordentlig. Negative snb blir ikke sendt inn til kreftregisteret og det er derfor vanskelig å få ut data på hvor stort andel som har falsk negativ snb.  **I angivelser fra andre steder er det oppgitt fra få prosent til 15 % (Vancouver 2005).** Ønsker at det blir undersøkt, men har ingen fasit på hvem eller hvordan det skal gjøres. Kreftregisteret skal se om de kan skaffe tallene.

Sak 6 Euromelanoma kampanjen

 (Jon Langeland, leder for kampanjen) Tas opp i parallelsesjon torsdag

Sak 7 prevensjonsprogram - opprettelsen av en «mortality task force»

Ingrid Roscher: Adeles forslag for å få insidensen og mortaliteten ned i Norge.

Vil ta det opp på parallellsesjonen torsdag. Er en gruppe med Lill Tove, Marit Veierød, Trude Robsahm og Ingrid Roscher. Ønsker onkolog og Oddbjørn Straume sier ja. Lene Kroken blir stemt inn som fastlegerepresentant. Roald Nystad i pasientforeningen vil være med. Kreftregisteret er med.

Viktig å få med myndighetene. Det mangler finansiering. Må komme i media med pasienthistorier som beveger allmenheten jevnlig. Forbud mot solarier? Det er inntrådt i Australia og de har en bedre solingsatferd enn Nordmenn. Selv om vi bor på gunstigere breddegrader med mindre intens sol.

Forebygging og tidlig diagnostisering er viktig, har potensiale til å redde mange flere liv og år samtidig som det er mye billigere enn behandlingen i andre enden av skalaen.

Sak 8 Klinisk problemstilling: «Atypisk nevus med usikkert malignitetspotensiale, melanom kan ikke utelukkes». Utvidet eksisjon? Oppfølgning?

Utsatt fra de to foregående møter. (Akslen/Helsing/Roscher)

Gullestad: trenger ikke patolog for å tas opp.

Ingrid Roscher: spørsmålet er reist av Per Helsing tidligere. Problematisk med patologisvar hvor det står at det skal behandles som malignt melanom, men uten at det angis tykkelse. Hvis det står at man må behandle som et malignt melanom må tykkelse angis slik at pasientene kan behandles i henhold til oppfølgningskapitelet. Gullestad: Klart at patologen må karakterisere og definere de forskjellige variablene slik at man kan behandle tumorene riktig.

Bred enighet om dette.

Sak 9 Norsk melanomregister.

(Ingrid Roscher og melanomregisteret) Oppdatering om årsrapporten følger i morgen.

Referansegruppen gjenvelges med Ingrid Roscher som leder.

Sak 10 eventuelt.

Ingeborg Bachmann: tolkning av pakkeforløp og in situ-MM: Skal in situ kodes som pakkeforløp? I Bergen kodes de som pakkeforløp på hudavdelingen, men ikke på plastikkirurgisk avdeling. Blir behandlet med samme frister som i pakkeforløpet på begge avdelinger. Virker som om de fleste avdelinger koder dem inn i pakkeforløp. I Bergen avventer vi svar fra Helse Vest ansvarlig for pakkeforløp. Ønskelig med lik praksis i landet. Enighet om å behandle dem i pakkeforløpet.

Jarle Karlsen:

* UL og intransit metastaser: Karlsen og Telnes: Spørsmål fra radiologene i Trondheim om behovet for undersøkelse av området mellom primær tumor og regionale lymfeknuter. Tidkrevende og uten konsekvens? Uheldig at vi ikke har en radiolog med for øyeblikket. Svendsen: Klart det har verdi å oppdage lokal- satellitt- og in transit metastaser. Betyr muligheten for tidlig behandling. FNAC/ eksisjon/ ILP/ ILI eller oppstart av medisinsk behandling. Hvis det gjaldt oss selv ville vi ha hatt denne undersøkelsen. Uheldig at vi er uten radiolog i gruppen aktuelt. Karlsen: plastikkirugene sier de ikke kan operere noe de ikke ser. Svendsen: da må metastasene markeres UL veiledet, eller at man benytter UL intraoperativt. Alternativt får man henvise pasienten videre. Nyakas forteller at det nå er påvist at tumorcellene ikke bare sprer seg i blodkar og lymfebaner, men også utenpå dem (angiotropisme). Avtales at Karlsen og Telnes vil finne ut av hva forekomsten av in transit metastaser er samt at vi får en radiolog inn i gruppen for å ta dette opp igjen ved neste møte. (jeg har skrevet til kreftregisteret og bedt om at de sender oss tallene). Nyakas vil høre med radiolog på radiumhospitalet om tidsbruk og nytte fra deres ståsted. Uheldig at det tar to år og endre melanomregister skjemaet som burde ha blitt endret endringen av oppfølgningen for å se om det endrer på hvordan tilbakefall oppdages.
* PD-L1 testing? Kommer til å bli tatt opp i parallellsesjonen. Gjøres på OUS for Lunge. Prøver å få det på plass i Bergen. Karlsen: usikker testing, vanskelig å tolke.
* Ordlyd kan vurderes vs anbefales i oppfølgning med bildediagnostikk. Straume: Helsedirektoratet som endret på ordlyden, de har sett på den samme kunnskapsgrunnlaget som oss, men kommet til en annen konklusjon. Karlsen og Svendsen: svært uheldig med en slik formulering som vil medføre forskjellig praksis rundt om i landet for hvordan oppfølgningen blir utført. Nettopp derfor anbefalingene fra NMG var så klare. Bremnes: Det er blitt mere og mere vanlig at selv tynne melanomer har mitoser og dermed får behov for UL undersøkelse hvilket virker helt unødvendig. Da er det fint med «kan vurderes» formuleringen til de tynne melanomene Stadium Ib. Bred enighet om det. Dolven-Jacobsen: får jevnlig henvisninger med at pasientene har fått avslått UL på lokalsykehus pga formuleringen i handlingsplanen. Forskjellsbehandlingen er dessverre reel.
* PET CT offentlig vs privat (forskjellige maskiner forskjellige bilder). Enighet om at det ikke er NMG sin oppgave å gå inn i hvor undersøkelser blir utført.

Vedlegg 1 til sak 5: Mail fra Hans Fjøsne til Styringgruppen 11.11.16

Hei

Ang. forslag om at lymfeknutetoilette først utløses ved mikrometastase over 1 mm størrelse.

Har lest gjennom artikkel og kommentar. (U. Leiter et al. Lancet Oncology, 2016)

Kfr. referanse til Z-0011 trial - situasjonen ang. ca. mammae:

Gitt visse kriterier er det ikke nødvendig å gjøre axilletoalett selv om vaktpost har metastaser. Opprinnelig tiltaksgrense var 0,2 mm, og gjelder fortsatt når det gjøres mastektomi.

Ved brystbevarende kirurgi aksepteres fokus opp til 2 mm. Begrunnelse for at det går bra er at aksillen delvis bestråles som ledd i brystbevarende kirurgi og dermed gir lokal kontroll.

Ved fokus over 2 mm er det og «lov» å utelate AD. Det forutsetter bare 1 – 2 vaktpostknuter med met., og at pas. skal ha postop. medisinsk beh. (kjemo og eller endokrin beh.), og ekstern stråling mot hele brystet og i praksis mot aksille (gis alle med makroskopisk met.).

Poenget er at en oppnår lokal kontroll delvis pga onkologisk innsats i tillegg til kirurgi.

Det er en betydelig forskjell på ca mammae og melanom. Mammacancer er rel. lett påvirkelig av div. behandlingsmodaliteter, både medikamentelt og  stråling. Dette i motsetning til melanom, selv om mabber og nibber nå brukes i metastatisk situasjon.

Ang. artikkelen til Ulrike Leiter et al. –melanom.

En begrunnelse for trial er vel (?) det kjente fenomenet at 20 % av MM pasienter i aktuell tykkelseskategori har lymfeknutemetastaser, og viktigere at bare 20 % av disse igjen av ytterlige metastaser når det gjøres lymfeknutetoalett. Dvs. kun 4 % av utgangsmaterialet.

Og sikker effekt på overlevelse ved vaktpostprosedyre og påfølgende lymfeknutetoalett er ikke påvist, kfr. MSLT 1, D. Morton et al., hovedmaterialet.

Det er vel og en sannsynlig bakgrunn at pas. med små metastatiske foci antas å ha mindre sannsynlighet for metastaser i ikke-vaktpostknuter.

Trial er utført i et «rydddig» land, er multisenter og randomisert.

Det er dog noen negative faktorer.

Man nådde aldri inklusjonsmålet da bare en tredjedel av antatt aktuelle pas. ble inkludert innen planlagt tid.

Inklusjonstiden gikk over 9 år i stedet for planlagt 6 år. Dette medførte at statistisk styrke gikk ned fra planlagt 80 % til 50 %.

Et betydelig antall pasienter i observasjonsgruppen valgte å gå over til behandlingsgruppe/ kontrollgruppe. Det betyr problemer i forhold til intention-to-treat analysen.

Unge pas. (< 41) fikk i betydelig større grad utført lymfeknutetoalett, dvs. noe skjevhet i de to gruppene. Det mangler og en del data på antall knuter, tross tysk grundighet.

De fleste pasientene (2/3) i dette materialet hadde små metastatiske foci, < 1 mm. Og er dermed rimelig valid mtp problemstillingen.

Ang. antall metastatiske vaktpostknuter.

I dette materialet har nesten alle pasienter metastase i kun en vaktpostknute. Dvs. ev. kriterium for observasjon bør være kun spredning i en knute basert på Leiter et al.

Komplikasjoner til lymfeknutetoalett er velkjent når det gjelder lyske. Jeg greide ikke på denne fredagskvelden å finne fordeling mellom axille og lyske. Men komplikasjonene er et moment mtp å ikke gjøre lymfeknutetoalett.

Konkl.: Jeg mener på basis av ovennevnte betraktninger at det er akseptabelt å endre kriteriet for supplerende lymfeknutetoalett til vaktpost metastasefokus over 1 mm størrelse.

Kriteriet for ikke å gjøre supplerende kirurgi med fokus under 1 mm forutsetter at det bare er påvist metastase i **en** lymfeknute.

Mvh Hans Fjøsne