

Referat
DMG retningslinjeseminar
23-24. oktober 2024
Comwell Roskilde, Vestre Kirkevej 12, 4000 Roskilde

Deltagere:

Inge Marie Svane, Eva Ellebæk Steensgaard, Neel Maria Helvind, Ann-Katrine Rossau, Michael Prangsgaard Møller, Christina Ruhlmann, Merete Schmiegelow, Nina Løth Mårtensson, Johanne Lade Keller, Helle Skyum, Lars Bastholt, Mette Bybjerg-Grauholm, Kati Hannele Kainu, Emir Hasanbegovic, Tine Vestergaard, Grethe Schmidt, Linnea Langhans, Anne Lene Wagenblast, Lotte Themstrup, Lisbet Rosenkrantz Hølmich, Søren Kjær Petersen, Louise Guldbandt, Pia Wirefeldt Staun, Rasmus Blechingberg Friis, Ann Mari Rosager, Jette Bisgaard Løvenwald, Jens Selch Holm, Kim Hein Lindahl, Anne Wandler, Adam Andrzej Luczak, Gitte Wooler, Gregers Brünnich Damgaard Rasmussen, Siri Klausen, Iselin Saltvig, Sara Mølgaard Hansen, Liv Schøllhammer, Neel Helvind (ref).

Onsdag 23/10 2024

Velkomst og gennemgang af program (LH)

Neoadjuverende terapi (LB)

Gennemgang af aktuelle evidens og status for opstart af neoadjuverende behandling i DK, herunder planlagte inklusions- og eksklusionskriterier og diskussion af planlagte protokol og opfølgingsprogram.

Fordeling af patientansvar

Plastikkirurgisk: Udredning, resektion efter neoadjuverende

Onkologisk: Planlægning, markering, neoadjuverende og evt. videre adjuverende behandling efter operation. Vil stå for MR af cerebrum og en fornyet PET-CT (som højst må være 2 uger gl. før opstart).

Forventeligt ca. 20 patienter/år/regioner, om patienterne skal samles på enkelte centre, må man beslutte indenfor de enkelte regioner.

Diskussioner:

- Skal operable **in transit metastaser** tilbydes neoadjuverende behandling *Nej, men kan principielt indgå efter diskussion på MDT.*
- Skal **tidligere immunterapi** indgå som eksklusionskriterie? *Ja*
- **Markering:** *Vi markerer target læsion med Jod-125 korn eller Magseed ved regional sygdom, ingen markering ved stadium IV sygdom, da forventeligt ingen operation ved komplet radiologisk respons.*

Valg af markeringsmodalitet afklares i lokale arbejdsgrupper:

- **Sjælland:** Lisbet Hølmich, Nina Løth Mårtensson, Siri Klausen, Linnea Langhans
- **Reg Syd:** Lars Bastholt, Liv Schøllhammer, Pia W. Staun

- **Reg Midt:** Emir Hasanbegovic, Louise Guldbrandt, Anne Wandler
- **Reg Nord:** Adam Andrzej Luczak, Helle Skyum, Johanne Lade Keller

Der skal udføres beregning af mer-omkostninger ved proceduren (primært anskaffelse af udstyr og til jod/magnet korn).

- **Kontrol** efter behandling: Som vanligt med billeddiagnostik svarende til nuværende opfølgning af hhv. st. IV og st. III patienter. Baseline dato = dato for første dosis immunterapi i neoadjuverende protokol. Diagnostisk dosis PET/CT ved baseline, 1d PET/CT ved kontroller efter behandling/respons.
- **Formalia:** Vi skal indsende en klinisk retningslinje til godkendelse ved RKKP, herved inddrages DCCC i beslutning såfremt der er betydende merudgifter.
- **Arbejdsgruppe** videre frem: Lars Bastholt, Lisbet Hölmich, Pia Wirenfeldt Staun, Nuklear medicinsk Peter Grobe, Radiologi: ?
- **Næste skridt:** LB har fundet ud af, at der ikke behøves ansøgning til Sundhedsstyrelsen/Strålebeskyttelse på de fleste afdelinger, hvor man kan "hægte sig på" mammakirurger, -radiologer, -patologer osv. tilladelser. I reg. Hovedstaden, hvor mammafolket er på Gentofte kan det være problematisk. Det må der arbejdes med lokalt (LH m.fl)
- Forslag til retningslinje sendes snarest til RKKP.

MDT – ny retningslinje (LH, IMS)

Der er behov for en MDT retningslinje, evt. med afsæt i DMCG's tværfaglige retningslinje om MDT.

Diskussion af hvilke patienter, som tages med på MDT og hvilke specialer, som er repræsenterede ved MDT i de forskellige regioner.

Arbejdsgruppe: Lisbet Hölmich, Inge Marie Svane, til gruppen ønskes flere medlemmer, gerne også fra Nuklearmedicin, Patologi og Radiologi. (patolog Gitte Wooler har meldt sig).

Nyt opfølgningsprogram – implementering

- Oplæg ved LH
- Gennemgang af udkast til patientinformation (LH)
- Patientbehov og patientinstruktion, resultater af Melacare studiet (SMH). Det er afgørende for vores opfølgning at pt. instrueres godt i egenkontrol og i at henvende sig direkte til afd. ved bekymring. I denne sammenhæng er tilbud om patientskole en meget betydningsfuld ting; dette understreges af Merete Schmiegelow, som er formand for Patientforeningen Modernmærkekræft. Dette gøres alle steder undtagen på RH, dog med tilbud til forskellige patientgrupper.

Torsdag 24/10 2024

Adjuverende terapi – resultater fra DK (EE)

- PS >1 får ikke adjuverende og er som oftest også ældre

- Immunotox: 44% gennemfører adjuverende behandling, 88% oplever immunotoxicitet, hvoraf 15% med alvorlige bivirkninger (gr 3-5), 0,6% med dødelig udgang (5 pt. i DK) og 32% stopper behandling pga. toxicitet. Dette påvirker dog ikke effekten, som er korreleret til forekomsten af immunotoxicitet.
- EE gennemgik det svenske registerstudie, som ikke finder en overlevelsesgevinst for den kohorte, som potentielt har modtaget adjuverende beh. Overlevelses data fra danske patienter netop opgjort (Marie Brinch-Møller Weitemeyer m.fl.) og forventes præsenteret på ESMO-IO i december. Resultaterne kan ikke deles på skrift endnu.

Diskussion

- Lige nu BRAF testes alle melanomer, kan primær BRAF analyse udelades for pt >80 år som ofte ikke modtager adjuverende behandling og først laves i tilfælde af evt. recidiv. *Vi har behov for numbers-needed-to-analyse, f.eks. en retrospektiv gennemgang af, hvor mange 80+ årige patienters BRAF-resultater, som er kommet til anvendelse. Oplagt kandidat opgave. Johanne Lade Keller + evt. LH vil gå videre med dette.*

Sentinel node retningslinje (LH)

- Den nye selektion af T1 patienter fungerer ikke efter hensigten. I 2022 ændrede vi indikation på baggrund af et videnskabeligt studie (Weitemeyer et al.) som pegede på, at forekomst af mitoser er mere prediktivt for SN+ status end ulceration. Det lader imidlertid ikke til reelt at have øget antal patienter med positive SN, og der anvendes for mange ressourcer for at finde få med metastaser, særligt T1a hvor vi årligt biopterer ca. 100 patienter, men kun har set en detektionsrate på <5% i de sidste to årsrapporter, og for 200 SNB på T1b, som årligt 200 SNB er <10% (modsat forventede detektionsrate på 10%, som man så i MBW's studie).

Dette kan være sammenhængende med overgange til digital atafangst fra Patologiregisteret, men er formentlig reelt. Samtidig har formålet med SNB flyttet sig. Der forventes ikke at kunne skaffes evidens for, at det har en selvstændig betydning at fjerne en evt. metastastisk lymfeknude, før den bliver klinisk (parallel problemstilling i MSLT-II studiet), OG fokus er nu primært på at selektere til adjuverende terapi.

Det foreslås derfor at fjerne anbefaling om SNB til T1 tumorer, der skal dog altid være rum for individuel vurdering.

Videre diskussion i kirurgisk udvalg, beslutning, som efterfølgende blev konfirmeret i plenum (og nyt fremhævet med rødt):

1. SNB anbefales, *under hensyntagen til patientens samlede situation, til nedenstående patienter (B):*

- *patienter med melanom, som er 1,1 mm eller derover i tykkelse*
- *melanom med (mikro)satellitter,*
- *melanom hvor tumortykkelse ikke kan måles* eller*
- *melanocytær tumor, uvist benign eller malign# (worst case scenario overvejelse),*
- *melanom, uvist om primærtumor eller metastase og ingen samtidig spredning på PET-CT (best case scenario overvejelse)*

* vi skriver ind i tekst nedenfor, at såfremt patolog dog har angivet noget om tykkelse, så retter man sig om dette.

vi bør se i vores materiale... er der nogensinde nogen med metastaser blandt disse tumorer

2. SNB anbefales i udgangspunktet ikke til T1 melanomer (til og med 1,0 mm i tykkelse); dog undtaget tumorer med ulceration, og hvor pt. kan forventes at blive tilbudt adjuverende terapi (dette kan diskuteres på MDT).

Det foreslås, at man i journalen på relevant patient f.eks. skriver: jf. retningslinjeændring besluttet på DMG møde 23-24.10.24 eller jf. dette referat. Så er man dækket ind, så længe som vi ikke har en opdateret retningslinje på nettet.

Det skønnes, at vi fremadrettet kommer til at udføre SNB hos ca 35 T1b pt årligt med ulceration mod nu 300 T1a og T1b patienter. OG bemærk: grunden til at ulceration igen inddrages som kriterium er IKKE hvorvidt det er en god prediktor, men fordi det står anført som et muligt kriterium for selektion til adjuverende terapi.

Bemærk endvidere, at der ved mikrosatelitter fortsat skal foretages SNB for at få et nøjagtigt N-stade til risikovurdering og og indikation for adjuverende terapi.

Øvrige retningslinjer:

Tidsplan og revisionsbehov blev gennemgået; der er behov for revision af retningslinjen om Melanom med ukendt primær tumor samt den om udredning v. primær tumor mfl. Der blev ikke udpeget ansvarlige – LH arb. videre med dette. Patologerne meldte efter mødet tilbage med info om, at Gitte Wooler gerne indgår i arb. om MDT retningslinjen, Mette Bybjerg-Grauholm i den om melanom hos børn, Nina Løth Månsson i den om vulvacancer, som skal revideres, og Johanne Lade Keller i SN retningslinjen.

TNM klassifikation og staging (MPM)

- Gennemgang af retningslinjen ved MPM. Den vurderes hermed godkendt (og der er kun modtaget få kommentarer, som er implementeret).

PRIME studiet, status (LBB og Pls).

- 100/1200 patienter inkluderet til nu, det går langsommere end planlagt – bl.a. er Herlev og Roskilde endnu ikke kommet med pga bemandings-situationen.
- Inklusionsperioden forlænges
- Udenlandske centre har udtrykt interesse og kan måske inkluderes (Karolinska, Oslo m.fl.)

Evt. Næste seminar besluttet til d. 22+23 oktober 2025