

**Malignt Pleuralt Mesotheliom Gruppe**  
**Mandag, den 4. maj kl. 13.30-16.30 by video**

**Mødedeltagere:**

Eric Santoni-Rugiu	Patologisk afdeling	Rigshospitalet
Eva Holtved	Onkologisk afdeling	Odense
Henrik Kirstein Jensen	Lungemedicinsk afd. J	Aalborg
Jakob Bønløkke	Arbejdsmedicinsk afd.	Aalborg
Jens Benn Sørensen	Onkologisk afdeling	Rigshospitalet
Jesper Ravn	Thoraxkirurgisk afdeling	Rigshospitalet
Maria Kandi	Onkologisk afdeling	Aarhus
Oluf Dimitri Røe	Klinisk Kræftforskningscenter	Aalborg
Uffe Bødtger	Lungemedicinsk afd.	Næstved
Vasiliki Panou	Lungemedicinsk afd. J	Odense
Weronika Maria Szejniuk	Onkologisk afd.	Aalborg

Herudover deltog:

Erik Jakobsen	DLCR
Charlotte Rasmussen (referent)	DLCR
Henriette Engberg	RKKP

**Dagsorden**

**1. Velkomst fra initiativtager Erik Jakobsen, DLCR**

Dansk Lunge Cancer Gruppe har ønsket at genetablere Malignt Pleuralt Mesotheliom (MPM) gruppen og ønsker at få afrapporteret data på mesotheliompatienter. Der er taget udgangspunkt i gruppen af de mennesker, der har arbejdet med referenceprogrammet, og yderligere personer er blevet tilvalgt efterhånden som mødet blev planlagt. Ønsket er at gruppen skal køre som en undergruppe under DLCCG.

**2. Introduktion af deltagere**

**Eric:** Overlæge på Patologiafdelingen, Rigshospitalet og lektor på BRIC, Københavns Universitet. Arbejdet (klinisk og videnskabeligt) med mesotheliom siden 2006. Udredning af lokale pt. fra region H samt de patienter der skal opereres på RH. Medvirket til tilblivelsen af "Pakkeforløb for lungehindekræft" i 2014 og har været medlem af den oprindelige "Dansk Mesotheliom Gruppe". Er medlem af den Internationale Mesotheliom Interesse Gruppe (IMIG). Deltager i arbejdsgruppen til udarbejdelse af klinisk retningslinjer om Malignt Pleuramesotheliom.

**Erik:** Leder af Dansk Lunge Cancer Register. Står bag de data der præsenteres. Vil deltage efter behov på møderne, men giver arbejdet i denne gruppe videre til Formanden.

**Henrik:** Overlæge Lungemedicinsk afd. Aalborg Universitetshospital. Ansvar for lungekræftpakken siden 2007. Medvirket til tilblivelsen af "Pakkeforløb for lungehindekræft" i 2014 og har været medlem af den oprindelige "Dansk Mesotheliom Gruppe". Siden 2018 været medlem af Pleuragruppen ved Dansk Lungemedicinsk Selskab. . Undervist hoveduddannelseslæger om malignt

pleura mesotheliom og andre pleurasygdomme ved Kursus i Infiltratudredning i 2016 og 18. I øjeblikket ved at færdiggøre klinisk retningslinje om Malignt Pleuramesotheliom.

**Jens:** Overlæge onkologisk afd. på RH. Lektor på Københavns Universitet. Arbejdet med mesotheliom siden 2000 med tilbud om kemoterapi og har været Primary Investigator på adskillige behandlings forsøg. Medvirket til tilblivelsen af ”Pakkeforløb for lungehindekræft” i 2014 og har været medlem af den oprindelige ”Dansk Mesotheliom Gruppe”. Er medlem af den Internationale Mesotheliom Interesse Gruppe (IMIG). Deltager i arbejdsgruppen til udarbejdelse af kliniske retningslinjer om Malignt Pleuramesotheliom.

**Jesper: Thoraxkirurg.** Ledende Overlæge, Thoraxkirurgisk Klinik, RH. Har opereret alle MPM patienter i Danmark siden 2003. Er medlem af den Internationale Mesotheliom Interesse Gruppe (IMIG). Deltager i arbejdsgruppen til udarbejdelse af kliniske retningslinjer om Malignt Pleuramesotheliom.

**Maria:** Klinisk onkolog, Aarhus. Har arbejdet med lungecancer de sidste 10 år. Har fornylig fået ansvaret for mesotheliompatienter, har ikke arbejdet så meget med dem tidligere.

**Vasiliki:** Lungemediciner på OUH. Arbejder med udredning af mesotheliompatienter. Ph.d på mesotheliom fra Aalborg UH i 2019 og forsker på mesotheliom. Er medlem af den Internationale Mesotheliom Interesse Gruppe (IMIG).

**Weronika:** Klinisk onkolog i Aalborg, speciallæge, ph.d.-studerende, ansvarlig for behandling af mesotheliom patienter i Aalborg.

**Oluf Dimitri:** Arbejdet med mesotheliom siden starten af 2000 tallet i Norge, onkolog siden 2007 og ph.d på mesotheliom i 2008. Professor ved NTNU i Trondheim, Norge. Medlem af den Nordiske Mesotheliomgruppe i mange år. Har deltids-stilling som klinisk lektor og overlæge i Aalborg i 7 år. Nå mest forskning på tidlig diagnostik og prediktive biomarkører for mesotheliom og lungekræft. Er medlem af den Internationale Mesotheliom Interesse Gruppe (IMIG).

**Eva:** Onkolog i Odense. Har arbejdet med mesotheliom i en del år.

**Uffe:** Lungemediciner, forskningslektor, Næstved sygehus. Generelt interesseret i pleurasygdomme: så tyndt og delikat en struktur som kan volde så meget besvær og være så vanskelig at diagnosticere.

Formand Pleuragruppen ved Dansk Lungemedicinsk Selskab og initiativtager til Forskningskonsortiet PleuraExact.

Leder af pleuraklinikken ved Næstved Sygehus afdeling, som er et af få danske centre som tilbyder torakoskopi i lokalbedøvelse (medicinsk torakoskopi).

**Jacob:** Speciallæge i arbejdsmedicin og arbejder som forskningsansvarlig overlæge på Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling i Aalborg. Arbejder med vurdering af asbestudsættelse i mesotheliomsager i region Nord således at arbejdsskadesagerne bliver kørt. Har hovedansvaret for specialets instrukser i MPM og flere af de andre asbestrelaterede sygdomme. Afdelingen er involveret i forskning i eksponering for asbest og epidemiologi af de asbestrelaterede sygdomme.

**Charlotte:** Startede i 1999 som sekretær i Dansk Lunge Cancer Gruppe/register. Har den daglige kontakt med brugerne.

**Henriette:** Ansat som epidemiolog ved RKKP og arbejder bl.a. med DLCR. Har udarbejdet opgørelser over mesotheliomer som fremvises til dagens møde. Deltager under punkt 7.

### 3. Valg af formand

Jens Benn Sørensen er blevet foreslået og valgt som formand.

### 4. Generel orientering om udredning af Malignt Pleuralt Mesotheliom (MPleuM) og Pakkeforløb

Der informeres om hvordan vi står med aftaler omkring behandling og henvisningsmønstre. Der er lavet en del programmer med at sætte det i system, hvordan foregår det, så vi ikke taber nogen patienter på gulvet?

Vi er ved at udarbejde et opdateret MPM referenceprogram, som mangler den sidste hånd, inden det bringes videre.

Vi har været med i et pakkeforløb, udmøntet hvordan det skal være. Udredning foregår ved lungemedicinske afdelinger i henhold til Sundhedsstyrelsens Pakkeforløb for Lungehindekræft.

I Aalborg bliver man præsenteret for CT-skanning af thorax og øvre abdomen. Ved mistanke om mesotheliom sættes de i pakkeforløb. Man ser pt. klinisk. Der bliver lavet PET-CT af hensyn til thoraxkirurgier. De fleste patienter (ca. 3 ud af 4) får lavet en thorakoskopisk pleurabiopsi.

I Odense ligner udredningsforløbene region Nord, men der bruges ultralydsvejledt biopsi og i mindre grad torakoskopi.

Nogle patienter forsinkes af en selvstændig MDT i Vejle, hvor kun thoraxkirurger fra OUH deltager og ikke onkologer fra OUH.

Det er vigtigt at henvises alle potentielt operable patienter til thoraxkirurgisk MDT konference på RH. Patientens PET/CT scanning vurderes sammen med onkolog ved MDT konf. Hvis patienten vurderes potentielt operabel sendes pt. til neoadjuverende behandling på Onkologisk Klinik RH fra alle andre steder end Region Midt, der går de tilbage til Skejby.

**Kommentar fra Oluf:** Foreslår at patienterne fra Aalborg også får sine neoadjuvante og postoperative kemo-kurer hjemme som i Aarhus. Region Nord har 17% af de danske tilfælde af MPM. Det er faglig helt forsvarligt så længe som man får gjort relevant billeddiagnostik og kommunikerer med RH. Dette vil også være det nemmeste for patienterne og mindre kostbart. Foreslår at man som gruppe søger om at gøre en ændring på dette punkt.

Overordnede operabilitetskriterier, udover at være anatomisk potentielt operable og med diagnostisk biopsi udvisende MPM af epiteloid type eller bifasisk type med < 50% sarkomatoid komponent, omfatter alder max. 75 år jævnfør protokollen, men over er også lejlighedsvis opereret. Ikke for meget co-morbiditet, lungefunktion >50 %.

Pt. skal være indstillet på langt forløb med kemoterapi og operation. Ikke alle ældre synes det er lige sagen. Hellere henviser for mange end for få. Svært at sige, hvem man ikke skal se, selvfølgelig dem med hjertemorbiditet og dårlig lungefunktion og så alt hvad der kan trække ned. Folk med andre cancersygdomme opereres også.

Svært at lave sort/hvis instruks for hvem man ikke vil se. Hvis i tvivl så henvis.

Det foreslås at slette aldersgrænse i protokollen, da det ikke noget der tages så meget hensyn til.

Vedr. bifasiske undertype kræver det i flg. de aktuelle retningslinier at man graderer de 2 komponenter, men det kan være svært på små biopsier, kriteriet har været lidt flydende. Bifasiske er opereret de senere år, men kun ved <50% sarkomatoid komponent. På de oprindelige diagnostiske biopsier fra potentielt operable patienter, som bliver revideret på RH, står der sjældent noget om kvantificering af komponenterne, (jf. IMIG og IASLC's guidelines). Hvis man klassificerer fra starten vil man kunne spare tid i udrednings/præoperativ fase. Der er nye anbefalinger fra IASLC og IMIG ang. klassificering af bifasisk malignt mesotheliom på de små udredningsbiopsier.

I udredningen stiles altid mod biopsi, jf. Pakkeforløb for lungehindekræft, hvis muligt. Der kan godt behandles på en cytologisk opnået diagnose, men histologi foretrækkes af hensyn til sikkerhed i diagnostikken og vurdering af undertyper. For at kunne gøre resultater op for de forskellige grupper, er det også ønskeligt med en subklassifikation, men man kan godt behandle pt. med medicinsk antineoplastisk behandling uden at kende undertypen, når blot man ved det er malignt mesotheliom.

Der kræves ikke patologi for anmeldelse til og erstatning fra Erhvervsstyrelsen.

For malignt pleura mesotheliom er det Jacobs indtryk at den kan godkendes uden patologi. Arbejdsmedicinsk afdeling råder aldrig til at foretage biopsi, hvis ikke det er besluttet af onkolog eller thoraxkirurg. Det gøres aldrig alene for erstatningssager. Erstatning afvises sjældent hvis klinik og billeddiagnostik passer godt sammen og der er dokumenteret asbestudsættelse. Jesper og Jens arbejder videre med ideen om en fælles video MDT-konf, det vil være teknisk muligt.

#### 5. **Generel orientering om behandling af MPlEuM**

Alle potentielt operable på RH Thoraxkir MDT konf,. Alle operable MPM patienter opereres på RH. Palliative behandlinger kan i henhold til Sundhedsstyrelsen Specialeplan for Onkologi foregå på et enkelt hospital i hver af regionerne, undtagen region Sjælland, hvor det foregår på RH. Herudover det i de øvrige Regioner være på hospitalerne i Aalborg, Aarhus og Odense.

Intenderet kurativ behandling foregår på RH, dog gives der præ- og postoperativ kemoterapi i Aarhus for Region Midts patienter.

Kombinations kemoterapi giver en signifikant overlevelsesgevinst samt forbedret livskvalitet, men er ikke kurativ.

Jens har netop opgjort 5-års overlevelsen til 32% og 10 års overlevelsen til 17 %, på 270 opererede danske patienter med Malignt Pleuralt Mesotheliom. Resultaterne vil blive præsenteret på Mesotheliom verdenskongres 2021 (IMIG).

#### 6. **Orientering om MPlEuM Referenceprogram**

Henrik og den øvrige arbejdsgruppe er ved at lægge sidste hånd på værket. Det er inddelt i flere forskellige områder. Noget alment om mesotheliomer, statistik, incidens, indeholder links, så folk ved hvad de skal gøre når de skal anmelde og søge erstatning. Der er skelet til det der er på lungecancer.dk, og så kan det referenceprogrammet udvides. Der er taget udgangspunkt i det foregående referenceprogram.

Erik og Henrik snakker med Torben Riis Rasmussen om at få referenceprogrammet ind i RKKPs skabelon, idet man kan frikøbes til at få det over i skabelon, den er nem at arbejde med. Hele

offentliggørelsen og vedligeholdelsen kører i en rytme, man skal ikke leve op til krav om indhold og det vil fremme tilgængeligheden.

#### 7. **National database for MPlEU**

Henriette gennemgår fremsendte opgørelse. Resultaterne er fra perioden fra 2003-2018.

Patologi algoritmen for malignt mesotheliom er lavet i samarbejde med Erik og Karen Ege Olsen (patolog fra OUH). Hvis SNOMEDkoden er M905\*\* og ender på 3, 4 eller 9, så er det malignt mesotheliom som sidder i pleura.

**Kommentar fra Eric:** Siger ikke noget om mesotheliomet sidder i pleura eller andet sted (dvs., peritoneum, pericardium, tunica vaginalis testis, som kan være alternative udgangspunkter). Der er T koderne som gør det, dvs. T290\*\* for lokalisation i pleura (med \*\* varierende afhængigt af om det sidder i pleura generisk, hø./ve. parietal pleura, hø./ve. visceral pleura osv.). M koden, i stedet for, refererer til histologisk undertype, med sidste tal 3 sv.t. primær tumor (M90503 = malignt mesotheliom; M90513 = sarkomatoidt malignt mesotheliom; M90523 = epiteloïdt malignt mesotheliom; M90533 = bifasisk malignt mesotheliom; M905D3 = desmoplastisk malignt mesotheliom), 4 sv.t. direkte spredning, 6 sv.t. metastase, 9 sv.t. usikkert om primær eller metastase.

I populationen på 1883 patienter er der en mindre andel, ca 15%, med ICD10 kode for malignt mesotheliom C45\* i LPR men uden registrering af den specificerede kombination af M- og T-koder iht. patologi algoritmen, dvs. patienter uden patologi.

Patienter med patologi opfylder kravet til kombination af M- og T- kode for den specificerede patologi algoritme for malignt mesotheliom.

Alle slides handler om malignt pleuralt mesotheliom.

Overraskende at 32 % ikke får onkologisk behandling. Der er i praksis gjort det, at de SKS koder for behandling, der ligger i DNKK algoritmen for lungecancer også er anvendt for mesotheliom populationen. Fra diagnosedato og frem ser man på resten af pt.s levetid, om der er en registreret kemoterapi eller stråleterapi. DNKK algoritmen for lungecancer er i store træk kopieret ift. identifikation af mesotheliom populationen, men den skal tilpasses yderligere efter validering af de foreliggende data. De fremlagte opgørelser er derfor meget rå estimer, specielt i forhold til behandlingsdata. Indenfor lungecancer er det 15 % der ingen onkologisk behandling får.

Vi skal finde ud af, om de SKS koder for udredning og behandling der bruges på lungecancer, kan bruges til mesotheliom, og hvis ikke skal DNKK algoritmen for mesotheliom korrigeres.

Overlevelsen på mænd og kvinder er som forventet, kvinder den bedste overlevelse, mænd den laveste. For aldersgruppe, som forventet, den ældste den dårligste overlevelse, yngste den bedste.

Det er opløftende at overlevelsen er bedret over tid.

Vedr. et års overlevelse skal der ses på stadie, co-morbiditet, PS osv. for de patienter, der blev diagnosticeret for at kunne drage konklusioner.

For patienter fra Aalborg, som skal henvises til RH, handler det ikke kun om behandling, men også transporttid. For mange er det ikke nemt, og det afgør også beslutningen om behandling eller ej, så man kan ikke drage konklusioner.

Fra 2003-2018 viser opgørelsen at der er foretaget 67 resektioner, og det viser sig at der mangler procedurerne KGAC43 total pleurektomi og KGAC46 partiel pleurektomi. Jesper forventer der skal være 228 patienter og at kileresektioner må være diagnostiske.

Opgørelsen på kemoterapi er samtlige forskellige typer behandlinger som er repræsenteret i data og ikke pr. patient, dvs. det er ikke det samlede antal behandlinger der vises. Hver type behandling tæller kun en gang per patient. Koden kan være sat på flere gange per patient for samme behandling, men tæller kun en gang i denne opgørelse. Materialet skal renses mere op, så man kan se hvilken type behandling der gives og hvor mange gange for hver type.

Der mangler ikke nogle behandlingskoder, men nogle koder hører ikke til mesotheliombehandling. Nogle patienter fejler mere end en ting, og der er i opgørelsen ikke taget hensyn til dobbeltdiagnose, dvs. samtidig malignt mesotheliom og lungecancer.

Opgørelsen er fra 2003-2018, og det er fuldstændig uoprensede data. Nuværende DNKK algoritme er ikke endeligt tilpasset til malignt mesotheliom.

Næste skridt:

Yderligere validering af populationen, oprensning og tilpasning. Der skal laves frekvenslister for hvad der er givet af kemoterapi i 2018, så vi får liste over alle aktuelle.

TOPICA skal gøres klar til indlæsning af pt. population. Lungecancer og mesotheliom bliver listet hver for sig.

Der skal etableres indikatorer og disse skal dokumenteres sammen med populationen og variable.

Gruppen bestemmer hvad der skal gøres op.

Der skal laves forslag om 2-3 indikatorer. Erik ansvarlig for dette.

De opgørelser der laves på lungecancer kan nemt laves på mesotheliom, men man bør være opmærksom på den lave incidens per år, hvilket giver udfordringer med små nævnerpopulationer ved opgørelse efter bopælsregion.

Der kan opgøres på typen af SNOMED koder fra Patobank sammen med SKS fra LPR.

Erik kontakter Jacob om hvordan de registrere koder for asbest, om der er kodet for miljø, hjemlig, eller erhvervsmæssig eksponering? Hvis det kodes i LPR er det ønskeligt at få med i opgørelser.

Der planlægges møde igen i september, hvor vi har flere data på plads. Vi stiler mod at kunne afrapportere noget sammen med næste årsrapport for lungecancer da den først udgives næste år pga. problemer med LPR3. Vi har tid i efteråret til at få det hele på plads, som vi gerne vil have det.

Lungemedicinerne taler om udredningsmæssige indikatorer samt vedr. asbesteksponering sammen med arbejdsmediciner. Uffe ansvarlig og vender tilbage til Erik.

Eric undersøger med IT gruppen i DPAS om man kan få registreret BAP1 positive, den står under patologien men har ikke sin egen kode, og det er ikke nemt at afrapportere prosatekst, så hvis den

kan få sin egen SNOMED kode, så kan den afrapporteres.

**Kommentar fra Eric:** Har efter mødet bedt IT-gruppen i DPAS om at indføre SNOMED koder til BAP1 positiv/BAP1 negativ, som kan bruges efter BAP1 ekspression (surrogat til BAP1 mutation) er blevet testet vha. immunhistokemi på mesotheliom-præparater. IT-DPAS har sagt at de diskuterer nye koder ultimo maj og forventer godkendelse af de to BAP1 koder i oktober (sagen skal først godkendes af SST og godkendelser sker kun 3 gange om året SNOMED koder til BAP1 mutationer testede vha. molekylære analyser som PCR eller NGS er allerede eksisterende i Patobank, men det er BAP1 IHC som anvendes rutinemæssigt i diagnostik (hurtigere og billigere).

**8. Næste møde**

Charlotte laver en doodle, når vi har fået ovenstående på plads.

Ønskeligt at mødet foregår via skype for business næste gang grundet mikrofonproblemer med Meetingroom appen.

**9. Evt.**

Enighed om fint møde og et fint forum. Vi håber på oprustning i forskning.

Vasiliki har sendt protokol rundt mhp. at samle biopsier fra flere sygehuse i DK. Vil afprøve nogle prognostiske og prædiktive markører for blodprøver før og efter behandling.

Formanden er selvskrevet medlem i DLCCG's bestyrelse.

Medlemmer af gruppen vil fremgå som en arbejdsgruppe på [www.lungecancer.dk](http://www.lungecancer.dk), hvor referater også vil være tilgængelige i lighed med de andre arbejdsgrupper.