

# Melanoma Institute Australia - Sydney

---

151102-151120 (exkl resdagar)

Reseberättelse av Karolin Isaksson, bröst och melanom teamet, VO Kirurgi, Skånes Universitetssjukhus



Genom Christian Ingvars kontakter i Sydney erhöj jag i början av året en invitation av Professor John Thompson att få lov att komma ner och besöka deras enhet under tre veckors tid på ett så kallat honorary observership. Efter en hel del administrativa och byråkratiska insatser för att gå till mötes krav om intyg om sin profession, 100 point ID check, criminal record history, working with children check, personal insurance, public liability insurance etc så var det så äntligen dags att bege sig till Sydney och Melanoma Institute Australia, MIA.

Malignt melanom är den cancerdiagnos som ökar mest i Sverige och många andra länder. Den årliga incidensökningen har legat på ca 5 % de senaste åren. Det är den 6:e vanligaste cancerdiagnosen i Sverige, i Australien ligger melanom på 4:e plats. Australien har en av världens högsta incidens av malignt melanom, i genomsnitt ca 50/100 000 och år, med regionala skillnader dock, att jämföra med Sveriges ca 35/100 000. Nästan 13000 nya fall per år i hela Australien och i regionen New South Wales, NSW, med en befolkning på ca 5 miljoner, har de årligen ca 3500 nya fall per år. Det är ungefär lika många fall som vi har årligen i Sverige med dubbla folkmängden jfr med NSW. Melanoma Institute Australia är en multidisciplinär enhet där melanom patienter från ffa New South Wales tas om hand men även patienter från andra delar av landet remitteras dit av sin dermatolog eller general practitioner (allmänläkare), inte sällan på egen begäran. Även patienter från relativt närliggande länder/öar sänds till institutet för bedömning, utredning och behandling. Patienterna jag mötte på

mottagningarna hade inte sällan färdats flera timmar för att ta sig till välrenommerade MIA, en 6 timmars enkel bilfärd var inte för långt enligt en del patienter. På MIA handlägger man ca 1600 nya melanomfall per år varav majoriteten genomgår någon form av kirurgisk behandling beroende på vilket stadium de är i sin sjukdom vid diagnos.

MIA är beläget i norra Sydney i Poche Centre strax vid sidan om Mater Hospital. Tidigare gick MIA under namnet Sydney Melanoma Institute och huserade i lokaler i äldre Royal Prince Alfred Hospital i södra Sydney. Efter att Mr Greg Poche sålde sin affärsverksamhet ville han donera pengar till en organisation som hade trodde kunde bidra till förändring och valde att donera hela 40 miljoner AUD vilket möjliggjorde uppbyggnandet av MIA i nya fina och rymliga lokaler där kliniker och forskare kunde samlas under samma tak för att fortsätta bedriva högklassig utredning, behandling och forskning kring malignt melanom. För 5 år sedan stod den nya stilrena byggnaden färdig med enormt fina lokaler för mottagning, mindre kirurgiska ingrepp möjliga att utföra på mottagningen, lokaler för såväl klinisk forskning enhet som databas baserad forskning, stora konferenslokaler och en stor föreläsningssal. Vid MIA tjänstgör allmänkirurger, plastikkirurger, dermatologer, medicinska onkologer, strålonkologer och även specialintresserade/rekryterade allmänläkare under samma tak för att handlägga melanompatienter parallellt med högintensiv forskning kring melanom. Totalt drygt 20 läkare utgör staben på institutet. Förutsättningarna för kliniskt arbete samt forskning på MIA är otroliga bra.

Inför min tre veckor långa vistelse vid MIA hade en time table gjorts upp för mig i förväg vilket gjorde att jag varje dag visste vad jag skulle göra och vem som jag skulle följa för dagen. Schemat gav en bra blandning av *mottagningar, operationer, deltagande vid multidisciplinära tumörkonferenser, deltagande vid ett större kvällssymposium om melanom* och dessutom gavs möjlighet att planera ett *gemensamt forskningsprojekt* mellan Sydney och Sverige. Sista dagen besökte jag även *avdelningen för klinisk forskning*. Nedan presenterar jag de olika blocken var för sig.

### *Mottagning*

Det första man slogs av var att klädkoden var en annan här på MIA än hemma i Svedala. Det skall som det förklarades för mig, vara en representabel klädsel...Det var kostym för de manliga läkarna och i det närmaste festklädsel med högklackat som gällde för de kvinnliga läkarna, även övrig personal var mycket välklädda och ingen hade annat än privata kläder. Patienterna undersöktes i denna klädsel, för en svensk med hygienreglerna ständigt i bakhuvudet blir detta en märklig upplevelse. Endast en av läkarna jag auskulterade hos bar rock.

När de läkare som är professorer eller docenter har mottagning har även deras fellow/fellows mottagning parallellt och de patienter som fellows träffar måste innan de lämnar mottagningen även ses av prof/doc. inför vem fellown gör en rapp och noggrann sammanfattning av patienten och prof/doc gör en konklusion tillsammans med patient och fellow om fortsatt planering. Intensiteten på mottagningarna var hög och fredagarna var inget undantag utan kändes oftast mer lik en måndag.

Jag följde med på onkologisk mottagning med docent Georgina Long och fick en god inblick i den medicinska behandlingen av melanom patienterna. Jag träffade patienter som var under behandling med BRAF/MEK hämmare och immunterapi som Ipilimumab, Nivolumab och Pembrolizumab. De allra flesta av patienterna som var på prof Longs mottagning var inkluderade i en av de många olika kliniska behandlingsstudierna och för var och en studie satt en ansvarig studiepersonal, från den kliniska forskningsavdelningen, med vid mottagningsbesöket. Det var synnerligen roligt att få möta en patient som efter 3 år nu fortsatt var i komplett remission efter insatt BRAF hämmare för generaliserad sjukdom 2012.

En dag följde jag med Dr Philip Brown, en pensionerad allmänläkare som rekryterats till institutet för att ha ”uppföljningsmottagning”, dvs kontroller av patienter som opererats för melanom. Dr Brown var den ende jag träffade som dessutom bar rock i mötet med patienten, hygienpoängen stärktes ngt för tillfället. Generellt kan man säga att de kontrollerar melanom patienter i långt större utsträckning än vad vi gör i Sverige och på hans mottagning kom patienter som opererats för så tunna melanom som 0,3 mm för uppföljning 22 år senare! Om man är intresserad av den rekommenderade uppföljningen i Australien hänvisar jag till deras nationella guidelines (Clinical Practice Guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand) som kan återfinnas på nätet. Dock verkar det vara skillnader i hur dessa guidelines följs och vad gäller den täta uppföljningen på institutet tror jag mycket är för att försörja information till deras stora melanomdatabas som utgår från institutet och den ekonomiska aspekten vill jag inte kommentera här. Patienterna kommer dock mycket gärna på kontroller och de är välinformerade och de flesta patienter går dessutom parallellt till sin ”skin doctor” (dermatolog) för regelbundna hudkontroller.

Eftermiddagen den 13 november följde jag med docent Pascale Guitera, dermatolog från Paris som bott många år i Sydney. Hon hade tillgång till sk Confocal Imaging, som möjliggör en kraftigt förstoring av cellerna, ca 1000 ggr, och på detta sätt kan cellulära detaljer ses. Man kan likna det vid en ”optisk biopsi”. Detta instrument kan användas för att lättare diagnostisera

svårvärderade lesioner och även vara till nytta för att tex markera begränsningarna av tex ett lentigo maligna inför kirurgi. Pascale har en PhD inom ämnet och har skrivit mycket om detta.

Vad som hände senare fredagen den 13:e november känner ni tyvärr till alltför väl och hade ju även det fransk anknytning och Sydneys välkända Operahus lystes upp i Tricolorens färger för att hedra offren i Parisattentaten och Harbour Bridge förärades med Frankrikes flagga under ett antal dagar.

De flesta mottagningspass gick jag med Jonathan Stretch (Deputy Director of MIA), docent i plastikkirurg, och hans fellow April Wong. På deras mottagningar kom flera patienter för vidare behandling av melanom efter att diagnostisk excision bekräftat melanom och efter undersökning planerades de in för operation på något av stadens sjukhus beroende på vilken försäkring patienten hade. De flesta patienter har en allmän Medicare försäkring men många har dessutom en privat sjukförsäkring vilket bidrar till större valmöjlighet och även i viss mån snabbare operationstid. Patientklientelet på dr Stretch mottagningar var i stor utsträckning lik den vi själva har på våra kirurgiska mottagningar på bröst och melanom teamet i Lund men dessutom hade han patienter med melanom eller annan hudcancer i huvud-hals region som planerades för olika plastikkirurgiska lambåtekniker.

En annan skillnad som var slående på institutet var det begränsade antalet mottagningssjuksköterskor. Varje ”mottagnings suite” hyste flera läkares mottagningar och bemannades av flera sekreterare/receptionister i respektive suite och hade en enorm logistisk kontroll på patienterna. De tog hand om remisser som kom in, tog emot patienterna och organiserade nya tider till nästa besök innan patienten gick hem osv. Det verkade fungera utmärkt men när prof Nieweg skulle göra en excision på mottagningen fick han sköta allt själv, ingen assistans över huvudtaget, något som vi klart är bättre på hemma med sjuksköterskornas hjälp och begreppet kontaktsjuksköterska verkade inte bekant på institutet även om det verkade som att patienterna kände sig mycket trygga och hade andra kontaktpersoner.

### *Operation- theatre*

Under mina tre veckor observerade/deltog jag vid 25 olika operationer. Jag följde Prof John Thompson (Director of MIA) och Doc Jonathan Stretch. Operationerna utfördes på Royal Prince Alfred Hospital, Mater Hospital, Sydney Daycare Surgery och North Shore Hospital. Majoriteten, precis som i Sverige, var utvidgade excisioner med eller utan sentinel node. Skillnaden var att de ofta valde att göra en typ av lambåkirurgi även vid något mindre

utvidgade excisioner där vi normalt inte gör det. Sk Keystone flap repair och denna teknik använde de på olika lokalisationer på kroppen men ffa underben och deras största incitament för denna typen av operation var att undvika hudtransplantat och jag träffade flera patienter på mottagningen som var opererade på detta sätt och med mycket fint estetiskt resultat med bibehållen fin kontur. Tekniken lämpar sig som sagt väl för strama förhållanden på tex underben. Om man vill läsa mer om Keystone tekniken kan jag rekommendera Marc 2010 och Behan 2003 (se ref i slutet).

Jag medverkade även vid två axillutrymningar tom level III, alla axillutrymningar pga melanometastas oavsett klinisk metastas eller efter positiv sentinel node utförs på samma sätt, dvs upp till nivå III och de delar alltid pectoralis minor vid denna typen av operationer.

Jag deltog vid iliakala utrymningar och en ilioinguinal utrymning, alla pga av kliniska metastaser och den senare patienten opererades inom ramen för EAGLE FM studien. Den studien är en relativt nystartad internationell multicenterstudie (initierad från MIA) där patienter som inte har något CT PET upptag iliakalt randomiseras till inguinal alternativt ilioinguinal körtelutrymning. Detta för att finna evidens för vilken operationsmetod som är bäst för dessa patienter ur recidivsynpunkt då det i nuläget inte finns tillräckligt vetenskapligt stöd för endera metoden och på många håll görs endast och alltid inguinal utrymning på dessa patienter medan man på andra ställen gör ilioinguinal utrymning.

Prof Thompson som genomförde operationerna är i botten kärkirurg och det var en fröjd att se honom operera.

Slutligen fick jag även närvara vid en ILI (isolated limb infusion) vilket jag aldrig medverkat vid tidigare. Hyperterm perfusionsbehandling av bla cutana multipla melanom metastaser (intransitmetastaser) på extremitet behandlas ju på Sahlgrenska i Göteborg dit vi remitterar våra patienter som är aktuella för sådan behandling. I Sydney hade man nu gjort ca 400 ILI men hittills i år endast ca 6 stycken, antalet behandlingar minskar då den utveckling som skett på den medicinska fronten vad gäller möjligheten till medicinska terapier vid avancerat melanom har ökat menade prof Thompson. Vid ILI friläggs kärlen inte kirurgiskt utan vena och arteria femoralis på den kontralaterala sidan förses med katetrar via intervention på röntgen och kanaliseras över till behandlingssidan. Själva infusionen med den lokala cytostatikan sker dock på operationsavdelningen och det är en ganska omständlig och tidkrävande procedur med avstängning av benet (i detta fall proximalt, uppvärmning av extremiteten innan cytostatikan kan ges osv. Syftet med behandlingen är förstås att få lokal effekt/kontroll på metastaserna utan att få systemisk påverkan av given cytostatika. Patienten som behandlades när jag observerade var en äldre kvinna som hade uttalade

och stora lesioner av malignt fibröst histiocytom på underbenet (majoriteten av de som genomgår ILI har annars melanom) och man rapporterade senare under min vistelse att man redan hade noterat klar förbättring av patientens förändringar.

Den stora skillnaden vad gäller operationsverksamheten generellt om man jämför med Sverige är att flödet på operation verkade vara högre, särskilt på de privata sjukhusen men även på de allmänna. När man var på operation var man i princip hela tiden på salen och nästa patient var redo i förberedelserummet när föregående operation var på sluttampen. Patienterna tvättades och kläddes av kirurgen själv, vanligen fellown eller registern (ST läkaren) och narkosläkaren var den som var med på sal hela tiden, narkosköterskan fungerade mer som assistent åt narkosläkaren i samband med bytena. Narkosläkarna var även de som i många fall lade lokalbedövningen inför operation, något de använde sig flitigt av.

En annan skillnad var hur de utförde så kallad sentinel node mapping inför sentinel node (SN) kirurgi. Patienterna som planerades för SN genomgick dagen innan eller op dagens morgon en lymfscintigrafi samt SPECT men även här ett ultraljud av aktuella körtlar. Om man vid ultraljud fann misstanke om patologi utfördes en finnålspunktion med snabb svar (inom ngn timme) och om det utföll positivt fick patienten ombokas för vidare utredning behandling. Detta hände inte särskilt ofta tydligen men de hade också fall där lymfscintigrammet visade upptag på flera körtellokal (tex vid bål melanom el ÖNH regionen) utan avvikande UL fynd och de valde då ibland att inte utföra SN utan istället följa dessa patienter med relativt täta ultraljudskontroller för resp körtellokal. Detta är ju inte något som praktiseras hos oss.

### *MDT konferens*

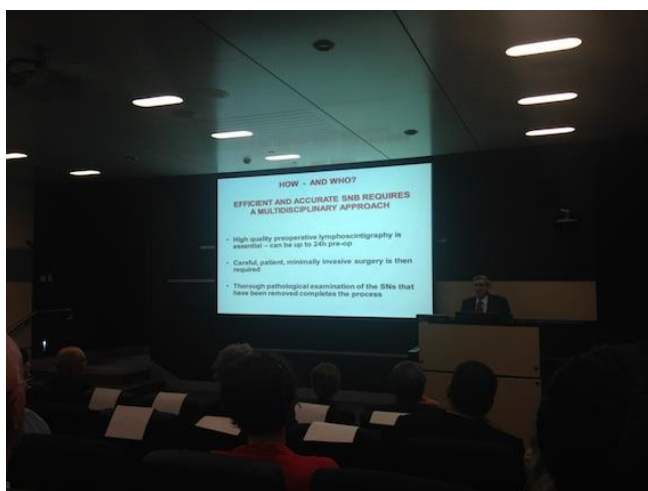
Varje fredag mellan kl 7 och 9 är det MDT konferens på MIA. Frukost serveras och det medverkar ca 50 personer vid dessa konferenser. 18-20 stycken, i princip överläkarna och professorerna, sitter kring det stora ovala bordet medan resterande bänkar sig längs väggarna.

Speciellt svåra patientfall tas upp för kort presentation och diskuteras. MDT konferenserna innebär här en enormt bra utbildningsplattform och mötena har olika utformning vid olika tillfällen. Första fredagen inleddes mötet med ”journal club” där patologen Richard Scolyer presenterade en nyligen publicerad artikel som han var ansvarig för med efterföljande diskussion. Vid ett annat möte presenterades en uppdatering av alla de kliniska studierna vid institutet och vid sista mötet var det kirurgiskt vinklat där man tog upp komplikationer och även redovisade senaste 3 månadernas

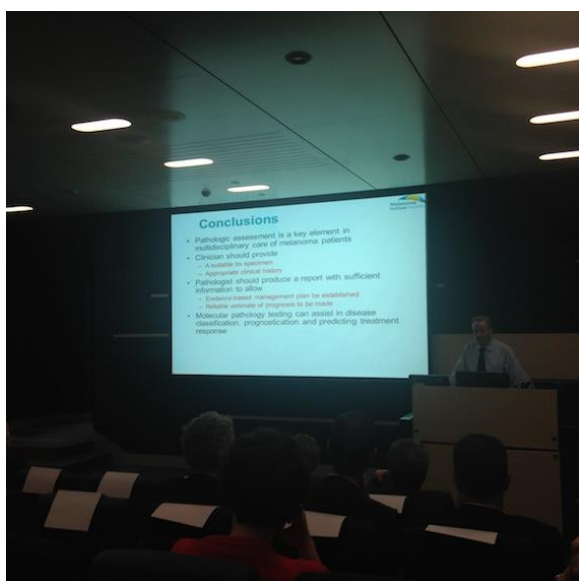
operationer i antal totalt och per operatör samt även antal komplikationer för respektive kirurg. Man redovisade tex att man hade genomfört mer än 500 operationer juli till september!

### *Melanoma Round Up*

Mycket tursamt föll det sig så att det var ett större kvällssymposium på MIA om malignt melanom under min tid i Sydney. Totalt ca 80 anmälda deltagare där man hade bjudit in olika professioner/specialister som utreder, behandlar och följer upp melanompatienter. Mötet höll på drygt 3 timmar med avbrott för mat och dryck. Institutets docenter och professorer inom de olika specialiteterna presenterade kortfattat senaste forskningen men även en uppdatering av rekommendationer i utredning, kirurgi och behandling.



Prof John Thompson (kirurg) talade om sentinel node biospy.



Prof Richard Scolyer (patolog) talade om vikten av korrekt diagnostik och tvingande uppgifter på PAD remissen.

### *Klinisk forskningsavdelning*

Sista dagen gjorde jag en snabbvisit inne på MIAs avdelning för klinisk forskning där alla som var ansvariga för olika studier sitter. De har ca 15 stycken studieansvariga som bistår läkarna med information och medverkar vid patientbesöken och som håller i patientens logistik när de väl är inkluderade i en studie. De har även en egen data manager på avdelningen. MIA har en app som kan laddas ned gratis där man får information om alla studier de har aktiva, de som är i pipeline ligger inte på appen förrän de verkligen är igång. Appen heter Clin Trial Refer Melanoma och kan starkt rekommenderas för den melanom intresserade klinikern.

### *Forskningsprojekt*

Inför min resa hade vi gjort en planering för ett gemensamt mindre forskningsprojekt mellan Sverige och Sydney. Vi kommer att titta på tunna melanom ( $\leq 1$  mm) som opererats mellan 2009 och 2013 och undersöka hur många av dessa som genomgått sentinel node kirurgi och vidare undersöka vilken inverkan förekomst av ulceration och eller dermala mitoser har för att selektera dessa patienter till sentinel node kirurgi och vidare om huruvida dessa respektive parametrar ökar risken för positiv sentinel node. Förekomsten av ulceration som prognostiskt ogynnsam parameter är känd. Även förekomst av ökat mitotiskt index har de senaste åren visat sig vara en viktig prognostisk information och för tunna melanom rekommenderas/kan rekommenderas sedan några år sentinel node kirurgi även för tunna melanom vid förekomst av mitoser, i alla fall vid  $>0,75$  mm tjocklek. Litteraturen är divergerande, en del studier pekar på ökad risk för positiv sentinel node medan andra studier inte har kunnat påvisa det. Dock finns studier som har visat att förekomst av mitoser ( $\geq 1/\text{mm}^2$ ) påverkar överlevnaden negativt för tunna melanom. Vi kommer att utgå från MIAs och Sveriges stora melanom register (databaser) och se om det föreligger någon skillnad mellan Sydney och Sverige. Till skillnad från Melanoma Research Database är Svenska melanom registret populationsbaserat med en mkt hög täckningsgrad.



Slutligen vill jag framföra mitt stora tack till er i ***Svenska Melanomföreningen*** som genom ert generösa resestipendium gjorde min resa till Melanoma Institute Australia möjlig.

Vid pennan,

Karolin Isaksson

*Referenser* (till Keystone flap repair)

Marc D. Moncrieff, John F. Thompson, Jonathan R. Stretch  
Extended experience and modifications in the design and concepts of the keystone design island flap. JPRAS 2010 Aug; 63(8): 1359-1363

Behan FC. The Keystone Design Perforator Island Flap in reconstructive surgery. ANZ J Surg. 2003 Mar;73(3): 112-20.



Gratis "sunscreens" till besökare av utställningen "Sculptures by sea".

