

Dansk Oculær Cancer Gruppe (DOOG)

Danish Ocular Cancer Group (DOOG)

Beskrivelse og målsætning

Beskrivelse DOOG's organisation2

Oversigt over de forskellige aktiviteter

1) Videnskabelige kliniske protokoller/sekretariat	3
2) Biobanker og Laboratorieforskning	3
3) Udvikling inden for metode, statistik, IT mm	4
4) Database	4
5) Kliniske retningslinier	6
6) Kvalitetsprojekter	6
7) Internationale kontakter og samarbejde	6
8) Overvågning og Tidlig varsling	7
9) Vidensopsamling- og spredning	7
10) Uddannelsesopgaver og	
11) Intersektorial forskning og implementering	8

Kontakt: adresse:

DOOG's Sekretariat
c/o Afdeling for Eksperimentel Klinisk Onkologi
Århus Universitetshospital
Nørrebrogade 44, bygn. 5
8000 Århus C

Tel.: 89492629; Fax: 86197109
e-mail: jens@oncology.dk

Beskrivelse DOOG's organisation

Danish Ocular Oncology Group (DOOG) er den tværfaglige, nationale gruppe, der varetager behandling af tumorer i øjne og øjenomgivelser (ICD-7 nummer 192). Der er omkring 100 øjentumorer i Danmark pr. år, og behandlingen er derfor centraliseret til øjenafdelingerne på Rigshospitalet og Århus Sygehus samt de tilhørende onkologiske afdelinger. Dertil kommer, at diagnostikken foretages på Øjenpatologisk Institut på Rigshospitalet, og der er en genetisk diagnostikfunktion tilknyttet Afdeling for Eksperimentel Klinisk Onkologi, Århus Universitetshospital.

Gruppen er sammensat af repræsentanter fra de involverede afdelinger og arbejder desuden på et mandat fra henholdsvis **Dansk Oftalmologisk Selskab** og **Dansk Selskab for Klinisk Onkologi**.

Gruppens ledelse består for øjeblikket af professor, dr.med. Jan U. Prause, Rigshospitalet (formand), professor, dr.med. Niels Ehlers, Øjenafdelingen, Århus Universitetshospital, og professor, dr.med. Jens Overgaard, Onkologisk Afdeling, Århus Universitetshospital (Sekretær/koordinator).

Gruppen blev formelt vedtaget i 2004, men der er endnu ikke nogen formelle **statutter**, idet man har afventet retningslinier fra DMCG.dk. De er nu i forbindelse med dannelsen af DMCG strukturen under udarbejdelse.

Gruppen er **forankret i den Vestdanske RIKK** og **tilknyttet kompetencecenter NORD**. Mange af de praktiske funktioner vil blive udført som en satellitfunktion knyttet til den Danske Hoved-Hals Kræft Gruppe, idet DOOG i stort omfang samme infrastruktur.

Øjentumorer omfatter primærtumorer i øjet, der især er **melanom** og **retinoblastom** samt visse **andre primære tumorer i øjenregionen**, bl.a. sarkomer. Dertil kommer metastaserende cancer, lymfom og andre sjældne tumorer. I alt udgør øjentumorer ca. 100/år i Danmark, hvoraf mere end halvdelen er uvealt melanom. Selvom der således er tale om en lille tumorgruppe, frembyder den på nogle helt specielle forhold, der gør det naturligt, at gruppen udgør en særskilt enhed. For det første er meget af udredningen og behandlingen oftalmologisk og kræver derfor særskilt ekspertise, og for det andet har de to væsentligste tumorgrupper et meget særskilt sygdomsbillede, der kræver stor erfaring og viden for at behandle. På grund af det lille antal betyder det, at centralisering og kontinuerlig faglig uddannelse baseret på "mesterlære" er væsentlige komponenter.

De specielle forhold knytter sig især til retinoblastom, en sygdom der optræder hos nyfødte og små børn, og som hos ca. halvdelen er arvelig. Da sygdommen samtidig medfører en meget markant overhyppighed for andre cancere, er der tale om en livslang opfølgning og vejledning, der kræver indgående kendskab til såvel patienterne som deres familie.

Uvealt melanom har på det seneste også vist sig at være en meget udfordrende sygdom, idet den optræder i to former afhængigt af genetiske forhold i svulsterne. Enten vil der være tale om en relativt fredelig sygdom (ikke livstruende), der stort set kun manifesterer sig i øjet, og som derfor alene kræver lokalbehandling, eller også er der tale om en aggressiv sygdom, der på grund af et kromosomtab bl.a. på kromosom 3 i næsten alle tilfælde vil ende med at give fjernmetastaser til leveren, hvad der ultimativt vil medføre død af sygdommen. Dette betyder, at der ligger en stor udfordring i diagnostik og behandling af sygdommen, især da erfaring med denne genetiske forskellighed er forholdsvis ny og endnu ikke udforsket til bunds.

Det er på det grundlag man skal se udrednings- og behandlingsstrategien for primær øjencancer i Danmark.

Patienterne diagnosticeres oftest hos praktiserende øjenlæger og henvises til videre udredning ved de 2 øjenftalmologiske centre, hvor der er etableret de relevante multidisciplinære samarbejdsstrukturer.

Til trods for det lille patientantal er der tale om en meget aktiv og velfungerende gruppe, og det er vores fornemmelse at vi er med til **at sikre, at behandlingen af kræft i øjet i Danmark finder sted på højeste internationale niveau**. For fortsat at sikre dette anmoder vi i forbindelse med nærværende **ansøgning om driftsmidler** til gruppens aktiviteter samt en **ekstra engangsbevilling** med henblik **på udredning af den genetiske diagnostik ved uvealt melanom og langtidsproblemer hos patienter med retinoblastom**.

Der skal i øvrigt henvises til **Kræftplan II**, bilag 9.1. **Kræft i Øjenregionen**

www.sst.dk/publ/Publ2005/PLAN/Kraeftplan2/bilag/Bilag_9_1_L_Kraeft_i_oejenregionen.pdf

Jan Ulrik Prause
professor, overlæge, dr.med.
(formand)

Jens Overgaard
professor, overlæge, dr.med.
(sekretær/koordinator)

Niels Ehlers
professor, overlæge, dr.med.

1) Videnskabelige kliniske protokoller

Patienterne vil blive behandlet i henhold til evidens baserede nationale protokollerede retningslinier. På grund af det lille antal vil kliniske undersøgelser nødvendigvis blive foretaget i forbindelse med internationale samarbejdsaktiviteter, bl.a. EORTC. Det er i den forbindelse vigtigt at der sammen med de kliniske studier er opbygget et program for **translatorisk research** og indsamling af vævsmateriale (se pkt. 3).

Gruppen vil søge internationalt samarbejde omkring behandlingsudvikling, og vil den forbindelse anvende hoved-hals cancer gruppens **sekretariat og ”clinical trials office”** som praktisk platform for disse aktiviteter.

Målsætning

- En fortsat evidensbaseret udvikling af øjenkræft behandlingen på baggrund af internationale kliniske protokoller.

2) Biobanker og genetisk diagnostik

Som omtalt er den genetiske diagnostik i stigende grad betydningsfuld, og der er et stort behov for at karakterisere den halvdel af patienterne med uvealt melanom, der er i højrisiko for at udvikle levermetastaser. Kendskabet hertil er en forudsætning for at indføre en forebyggende strategi, og selvom der er tale om en lille sygdomsgruppe, drejer det sig alligevel om op mod 25 patienter, der ultimativt må forventes at dø af deres sygdom. En del af dem får deres sygdom forholdsvis sent, og det betyder derfor, at der går temmelig mange patienter rundt i Danmark, som vi endnu ikke har diagnosticeret, men som formodentlig lever i højrisiko.

I modsætning til andre tumorformer har øjenkræft de særlige forhold at der er et landsdækkende patologisk institut (ØPI) som varetager den fulde diagnostik (i et vist omfang i samarbejde med eksperimentelle laboratorier). Samkøring af data og biologisk materiale fra disse patienter sker derfor i en samlet (lukket) enhed som ikke vil være knyttet til den "almindelige" struktur for bio-banker. Disse forhold betyder en markant bedre mulighed for udvikling af diagnostik på et translatorisk grundlag, men kræver også særskilte ressourcer, især i forbindelse med den genetiske diagnostik. Denne diagnostiske procedure er fortsat under udvikling, men på grund af det helt unikke materiale, vi har i Danmark med en stor national totalkohorte af patienter, har vi meget fine forudsætninger for at få klarlagt omfanget af genetiske ændringer. Der søges derfor midler med henblik på at etablere en diagnostisk procedure til afklaring af de genetiske forhold hos patienter med uvealt melanom og deraf følgende etablering af et overvågnings- og behandlingsprogram hos højriskopatienter. Vi vil forvente at en sådan aktivitet i et vist omfang vil finde sted i internationalt samarbejde.

Også patienter med retinoblastom frembyder et meget stort problem, nemlig den omstændighed at ca. halvdelen af dem får sygdommen i en arvelig form, der ikke alene indebærer at de får sygdommen i begge øjne med deraf risiko for blindhed, hvis de ikke bliver tidligt behandlet, men de vil også have en markant overhyppighed og risiko for at få en ny primærcancer. Denne overhyppighed er af en sådan størrelsesorden, at statistisk set vil op mod halvdelen af dem få en ny cancer inden 50-60 års alderen, hvor overvågning og rådgivning er af stor betydning (se senere).

Materiale fra patienter (normalt væv) og tumorer er derfor essentielt ro at optimere behandlingen, og der planlægges en øgning af anvendelsen af intraoculære biopsier. Dertil kommer etablering af fibroblastkulturer fra familier med retinoblastom. På grund af behovet for kendskabet til ældre patienters tumorgenetiske forhold planlægges også udviklet genetiske procedurer baseret på parafinindstøbt materiale, således at vævsbanken i princippet er knyttet til samtlige patienter og tumorer der er registreret i databasen.

Målsætning

- Der indsamles såvel rutine patoanatomisk væv samt udbygges indsamling af særskilt materiale (blod/genetiske markører) til prædiktiv diagnostik på alle protokollerede patienter med melanom og retinoblastom.
- Der udvikles og optimeres genetiske diagnostiske metoder

3) Udvikling inden for metode, statistik, IT mm

DOOG planlægger ikke at foretage særskilte udviklingsaktiviteter, men baserer sig på DAHAN-CA gruppens aktivitetsplan.

4) DOOG database og registrering

Registrering af uvealt melanom og retinoblastom er løbende blevet foretaget, og der foreligger en detaljeret retinoblastomdatabase af alle danske patienter strækkende sig tilbage til 1943 (Cancerregisterets start). Tilsvarende har man på Øjenpatologisk Institut (ØPI), RH en omfattende (histopatologisk) registrering af uvelale melanomer, samt orbitale tumorer. Desuden er såvel uvealt melanom som retinoblastom blevet løbende opdateret og verificeret i Cancerregisteret, således at dækningsgraden for disse sygdomme er over 99%. Det danske nationale materiale med over 60 års komplet viden om disse sygdomme gør det unikt i international sammenhæng.

Af hensyn til det nødvendige kendskab til tumorers genetiske forhold med deraf følgende varieret behandlingstilbud er der behov for at udvikle en bredere national kvalitetsdatabase for især uvealt melanom, således at den ikke længere bliver retrospektiv af natur men bliver interaktiv baseret på webteknologi. En sådan database vil også tillade indførelsen af kvalitetsindikatorer. Det er derfor planen i perioden 2006-2007 at udvikle og implementere en sådan database, og der søges om midler hertil. Disse midler vil dels omfatte 2 måneders løn til færdiggørelse af databasen samt et fast årligt driftstilskud. Databasen vil i praksis operere på samme platform som hoved-halscancerdatabasen fra DAHANCA og vil derfor udnytte den eksisterende teknologi.

DOOG's databasegrundlag indeholder på nuværende tidspunkt data fra ca. 5.000 patienter, der er registreret i nedenstående deldatabaser:

- **Melanomdatabasen ved ØPI** har samlet alle histopatologiske data på uveale melanom patienter siden 1946. Siden begyndelsen af 1980 har databasen været elektronisk. Den har i samme periode også indsamlet alle tilgængelige kliniske data for patienterne ved diagnostidspunkt. Databasen opsamler ikke systematisk followup. Disse sker som led i den forskning som inddrager databasen. Databasen vedligeholdes af forskerne ved ØPI.
- **Melanomdatabasen ved Øjenafdelingen, Århus Universitetshospital** omfatter alle patienter behandlet på dette hospital (siden 1955). Databasen er opdateret og revideret, og vil indgå i den fælles nationale database.
- **Retinoblastomdatabasen** rummer epidemiologiske, genetiske og kliniske data på alle danske børn med retinoblastom (siden 1943). Databasen vedligeholdes af det Øjenonkologiske team på Århus Universitetshospital.
- **Orbitadatabasen** blev oprettet 1997 og omfattede da alle histologisk verificerede neoplastiske læsioner i orbita i Danmark fra og med 1974. Databasen rummer foruden histopatologiske data et kort ekstrakt af kliniske data på patienterne. Databasen opdateres løbende. Den er lokaliseret til ØPI og vedligeholdes der og fra orbitateamet på Øjenklinikken, Rigshospitalet.
- **Cancerregistret** indeholder siden 1943 epidemiologiske og summariske kliniske data på alle uveale melanom patienter (< 4000 patienter). Disse er blevet verificeret og opdateret i forbindelse med et netop afsluttet Ph.D. projekt.

Det samlede antal nyregistrerede patienter forventes at være ca. 100 pr. år.

Den planlagte database er en central web-baseret database der tillader registrering direkte i en central server med interaktivt kvalitetstjek af indtastede data. Dette øger kvalitetssikkerheden og giver direkte adgang til information over aktuelle status. Desuden vil den blive formateret således at data kan samkøres med og indgå i tilsvarende internationale (europæiske) databaser, bl.a. **Geoconda (General Ocular Oncology Database, www.geoconda.com)**

Registreringen vil omfatte følgende:

Symptomer og symptomvarighed. Ætiologiske/genetiske faktorer.

Udredning og diagnostik, herunder genetisk udredning.

Primær behandling (strålebehandling, kirurgi, medicinsk behandling).

Follow-up med registrering af tumorstatus samt bivirkninger, (herunder anden cancer)

Registrering af recidiv og behandling heraf, registrering af død og dødsårsag.

Udover samkøring med Cancerregisteret tjekkes vitalstatus med regelmæssige mellemrum via samkørsel med CPR-registeret. I specielle situationer vil der blive foretaget samkøring med specifikke udtræk fra Landspatientregisteret og Dødsårsagsregisteret.

Der vil der i samarbejde med **Kompetencecenter Nord** blive udviklet kvalitetsindikatorer – og databaser er derfor formelt planlagt til at skulle overgå fra status som forskningsdatabase til en klinisk forsknings- og kvalitetsdatabase i offentligt regi.

Målsætning

- Udvikling af DOOG database med del-databaser efter samme retningslinier (Melanom, Retinoblastom, orbitale tumorer etc.)
- Udvikling af samkøring med offentlige registre med henblik på definition af kvalitetsindikatorer (i samarbejde med **Kompetencecenter Nord**).

5) Kliniske retningslinier

DOOG har i samarbejde med Dansk Oftalmologisk Selskab udarbejdet nationale retningslinier for behandling af kræft i øjet. Disse omfatter retningslinier for pigmenterede tumorer (uvealt melanom), retinoblastom, og orbitale primærtumorer.

Retningslinierne er i princippet evidensbaserede, men på grund af de begrænsede store patientserier på internationalt plan foregår den virkelige aktivitet i et tæt internationalt samarbejde, således at alle kan drage nytte af hinandens erfaringer.

Målsætning

- Kontinuerlig evaluering og opdatering af gældende retningslinier

6) Kvalitetsprojekter

De eksisterende og planlagte aktiviteter inden for kvalitetssikring er allerede beskrevet under pkt. 1 (kliniske retningslinier), pkt. 2 (databaser) og pkt. 7 (internationalt samarbejde).

Det væsentligste kvalitetsprojekt for den kommende periode bliver at sikre effektive patientforløb fra symptom til diagnose, valg af behandling og behandlingsstart. Til det brug skal opstilles **retningslinier for udredningsforløb, systemer til indrapportering af nøgleparametre (ventetider)** og der skal udvælges relevante **kvalitetsindikatorer**.

Målsætning

- At udarbejde system til kvalitetssikring af patientforløb

7) Internationale kontakter og samarbejde

DOOG er aktiv inden for det internationale samarbejde og er bl.a. involveret i etablering af en fælles europæisk, tværfaglig organisation. Vi har ligeledes kontakter til EORTC's øjenoftalmologiske gruppe samt har gennem årene haft en nordisk samarbejdsplan vedrørende retinoblastom. Der foregår således løbende en vurdering af behandlingsmulighederne og den nyeste udvikling både inden for systemisk terapi og lokalbehandling, herunder også de muligheder der eventuelt måtte fremkomme, såfremt tanker om et protonbehandlingsanlæg i Danmark vinder gehør.

Det er hensigten at deltage i fremtidige internationale protokoller i forbindelse med opfølgning og eventuel profylaktisk behandling hos højrisiko patienter med uvealt melanom.

Vi deltager ligeledes i det internationale database samarbejde (**Geoconda**) **General Ocular Oncology Database** (www.geoconda.com), og internationale webbaserede samarbejdsaktiviteter f.eks. The Eye Cancer Network, (www.eyecancer.com)

Målsætning

- At bevare og udbygge det gensidige internationale samarbejdsnetværk.
- At sikre regelmæssigt internationalt evaluering af DOOG gruppens aktiviteter.

8) Overvågning og tidlig varsling

DOOG-gruppen har gennem sin aktive internationale kontaktflade der mulighed for at følge frontlinien i den internationale udvikling inden for de forskellige aspekter af diagnostik og behandling af ocular cancer. Som følge deraf vil relevante nye tiltag indgå i DOOG's fremtidige strategi. Tilsvarende vil der naturligt blive givet et relevant tidligt varsel, såfremt der er nye diagnostiske eller behandlingsmæssige strategier, der må påkræve dette.

Målsætning

- At fastholde den brede internationale kontaktflade.
- At sikre at ny viden og tiltag informeres og varsles således at der kontinuerligt kan tilbydes optimal behandling til danske patienter.

9) Vidensopsamling- og spredning;

Gruppen samarbejder med Kræftens Bekæmpelse i videnspredning og har bl.a. været initiativtager til en patient- og forældreforening for retinoblastom. Det er hensigten i forbindelse med Kræftens Bekæmpelse at udarbejde yderligere informationsmateriale, der vil være tilgængelig på Kræftens Bekæmpelses hjemmeside.

Vidensopsamling inden for DOOG finder sted gennem gruppens kontinuerlige projekter og tilknyttede forskningsaktiviteter.

Den eksterne videnspredning omhandler dels kommunikation på sagligt videnskabeligt plan, og dels information til kolleger og andet sundhedspersonale samt til patienter, pårørende og befolkningen i almindelighed.

- Den **internationale professionelle kommunikation** finder sted gennem aktiv deltagelse i internationale samarbejdsstrukturer og kongresser samt ved at gruppens resultater publiceres i den internationale peer reviewed videnskabelige litteratur.. .
- **Kommunikation til kolleger og sundhedspersonale** vil løbende finde sted på gruppens hjemmeside samt gennem informative statusartikler og lign. i Ugeskrift for Læger
- **Videnspredning til lægpersoner, patienter og pårørende** finder dels sted gennem materiale udarbejdet i forbindelse med gruppens aktiviteter, samt ved populære informative artikler, bl.a. i "Værn om synet". Samtidig er som nævnt oprettet "**Støttegruppen for retinoblastomfamilier**" <http://home6.inet.tele.dk/bratten/retinosite/retinoblastom.html>

Patienter med øjenkræft har en række problemer i tilslutning til deres aktuelle sygdom samt eventuelle følgevirkninger. Dette omfatter dels, synsmæssige forhold, og dels mere generelle problemer med eftervirkninger og evt. senfølger (sekundær cancer). Kendskabet hertil er meget vigtigt for især patienter og familier med retinoblastom. På grund af den unikke database, vi har i Danmark, med en hel nations patienter registreret, og derfor familier med sygdom i op til 3 generationer, har vi muligheder for at kunne følge disse patienter dels med hensyn til deres sekundære cancerfrekvens, dels med hensyn til den "socialpsykologiske skæbne" hos disse børn og deres familier. Det er vanskeligt at vejlede sådanne familier, der har sygdom i flere generationer, hvis man ikke til fulde har overblik over hvordan deres fremtid egentlig er. Gruppen har derfor til hensigt at foranstalte **en undersøgelse af de socioøkonomiske og psykologiske forhold hos patienter med retinoblastom og deres familier** for derved at skabe det bedste grundlag for fremtidig vejledning af nye patienter. Dette arbejde, der kræver kontinuerlig efterundersøgelser af patienter i Danmark, vil finde sted i forbindelse med kontrolbesøg på 'øjenaafdelingen' i Århus. Registreringen tager op til 3 timer per besøg. Patienterne ses på en bestemt ugedag (fredag) og der søges in frikøb af læge i forbindelse med denne omfattende registrering, der samtidig er 'must' for at deltage i internationale kliniske protokoller. Frikøbet vil omfatte 1½dag/uge svarende til 1 mdr per år.

Det centrale led i gruppens kommunikation er **hjemmesiden www.DOOG.dk**, hvor der offentliggøres information om gruppens aktiviteter.

Målsætning

- At udvikle og opretholde DOOG gruppens hjemmeside.
- At etablere en fælles hjemmeside/link i samarbejde med Kræftens Bekæmpelse til information af patienter, lægfolk og sundhedspersonale.
- At sikre forsat opsamling og spredning af viden som ovenfor beskrevet.
- At fastholde den regelmæssige information og videreuddannelse af personale.
- At undersøge af de socioøkonomiske og psykologiske forhold hos patienter med retinoblastom og deres familier

10) Uddannelsesopgaver og 11) Intersektorial forskning og implementering

Kendskab til øjets kræftsygdomme og deres behandling indgår i det faglige uddannelsesforløb af det relevante sundhedspersonale. For at sikre den kontinuerlige **uddannelse af involveret sundhedspersonale** (herunder **praktiserende øjenlæger**) afholdes desuden løbende efteruddannelsesseminarer, bl.a. i samarbejde med de faglige selskaber.

Desuden Samtidig planlægges regelmæssige **videreuddannelsesseminarer** rettet mod henholdsvis **almen praksis, praktiserende øjenlæger og plejepersonale** på de involverede afdelinger.

Målsætning

- At sikre at der kontinuerligt tilbydes uddannelse og efteruddannelse til alle sundhedsmedarbejdere involverede i diagnostik, behandling og opfølgning af patienter med kræft i øjet.