

Sundhedsfaglige elementer som grundlag for  
pakkeforløb for

# MODERMÆRKEKRÆFT



Udarbejdet for Sundhedsstyrelsen af arbejdsgruppe i 2008

Godkendt af Kræftstyregruppen, maj 2008

Det faglige grundlag er baseret på kliniske retningslinjer og guidelines fra Dansk Melanom Gruppe (DMG)

# Forord

Regeringen og Danske Regioner indgik den 12. oktober 2007 en aftale om gennemførelse af målsætningen om akut handling og klar besked til kræftpatienter. Af aftalen fremgår, at der inden udgangen af 2008 skal beskrives og indføres pakkeforløb for alle kræftformer. De sundhedsfaglige elementer er det faglige grundlag for pakkeforløbene.

Målet med pakkeforløb er at tilbyde patienterne hurtig udredning og behandling for at forkorte forløbet og derigennem forbedre prognosen, bedre livskvaliteten og mindske utrygheden ved ventetid.

Der skal altid tilrettelægges et forløb, der retter sig mod den individuelle patient - pakkeforløb eller ej. Det vil ikke være alle patienter, der kan gå direkte ind i et pakkeforløb, enten fordi symptomerne ikke peger på en bestemt kræftform, og det derfor ikke er muligt at henvise patienten til et pakkeforløb, eller fordi patienten har andre sygdomme, der skal tages særligt hensyn til. Men kvaliteten af forløbet skal for den individuelle patient være den samme, uanset om patienten kan henvises direkte til et pakkeforløb eller ej. En patient kan henvises til et pakkeforløb gennem flere indgange: Det kan eksempelvis være den praktiserende læge, en praktiserende speciallæge, en afdeling eller andre, der får begrundet mistanke om en bestemt kræftform.

Pakkeforløbene baseres på de til enhver tid senest opdaterede landsdækkende kliniske retningslinjer som formuleret af de Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG'er). DMCG'erne er nationalt fagligt forankrede i de lægevidenskabelige selskaber, forskningsmiljøer/institutioner, organisationer samt andre faglige organiseringer fx sygeplejefaglige, som har tilknytning til den specifikke kræftsygdomsgruppe herunder evt. patientorganisationer. Med udgangspunkt i DMCG'ernes kliniske retningslinjer for hver enkelt kræftform har kliniske arbejdsgrupper i regi af Sundhedsstyrelsen og Kræftstyregruppen udarbejdet sundhedsfaglige elementer som grundlag for pakkeforløb.

De sundhedsfaglige elementer er på mange måder forskellige, og arbejdsgruppernes udfordringer har også været forskellige. Som med kliniske retningslinjer generelt gælder, at de sundhedsfaglige elementer opdateres med jævnlige mellemrum. De sundhedsfaglige elementer beskriver patientforløbet fra kontakten med egen læge til rehabilitering. Samtidig er der udarbejdet en række papirer, der beskriver generelle forhold i relation til fx rehabilitering, palliation, pleje og omsorg samt patientinformation. De sundhedsfaglige elementer er i videst muligt omfang baseret på klar evidens, men hvor en klar evidens ikke findes, baseres disse på den faglige viden og erfaring hos repræsentanterne i arbejdsgrupperne.

Alle kliniske arbejdsgrupper er gået meget positivt ind i opgaven og har klart støttet den. Dertil kommer at arbejdet har givet anledning til meget nyttige og frugtbare diskussioner i de enkelte arbejdsgrupper. Stor tak til alle for den store indsats.

Lone de Neergaard  
Sundhedsplanlægning

# Indholdsfortegnelse

<b>1 Arbejdsgruppens sammensætning</b>	<b>4</b>
1.1 Arbejdsgruppens sammensætning	4
<b>2 Introduktion til pakkeforløb</b>	<b>5</b>
2.1 Patientkategori	5
2.2 Landsdækkende kliniske retningslinjer	9
2.3 Det multidisciplinære team	9
<b>3 Præhospitalfase</b>	<b>11</b>
3.1 Klinisk indhold	11
3.1.1 Risikogrupper og kriterier for begrundet mistanke	11
3.1.2 Præhospitalsfasen og henvisning til pakkeforløb	12
3.2 Information af patienten	13
3.3 Beslutning	14
3.4 Ansvarlig	14
3.5 Fagligt begrundet forløbstid	14
<b>4 Udredning</b>	<b>15</b>
4.1 Klinisk indhold	15
4.1.1 Undersøgelserprocessen i detaljer	15
4.1.2 Fastlæggelse af diagnose og stadietinddeling	16
4.2 Information af patienten	16
4.3 Beslutning	16
4.4 Ansvarlig	17
4.5 Fagligt begrundet forløbstid	17
<b>5 Behandling</b>	<b>18</b>
5.1 Klinisk indhold	18
5.1.1 Hovedgrupper af kliniske behandlingsforløb	18
5.1.2 De hyppigst opståede komplikationer	19
5.2 Information af patienten	19
5.3 Beslutning	20
5.4 Ansvarlig	20
5.5 Fagligt begrundet forløbstid	20
<b>6 Efterbehandling</b>	<b>21</b>
6.1 Klinisk indhold	21
6.2 Information af patienten	21
6.3 Ansvarlig	21
<b>7 Kontrol</b>	<b>22</b>
7.1 Klinisk indhold	22

7.2	Information af patienten	23
7.3	Beslutning	23
7.4	Ansvarlig	23
7.5	Fagligt begrundet forløbstid	23
<b>8</b>	<b>Palliation</b>	<b>24</b>
<b>9</b>	<b>Rehabilitering</b>	<b>25</b>
9.1	Klinisk indhold	25
<b>10</b>	<b>Modermærkekræft: Skematisk forløbsoversigt</b>	<b>26</b>
<b>11</b>	<b>Referencer</b>	<b>32</b>
11.1	Litteratur – Introduktion til pakkeforløb	32
11.2	Litteratur – Præhospital fase	32
11.3	Litteratur – Udredning	33
11.4	Litteratur – Kontrol	34
11.5	Slutnoter	34

# 1 Arbejdsgruppens sammensætning

## 1.1 Arbejdsgruppens sammensætning

Overlæge Grethe Schmidt (formand), *Region Hovedstaden*, Klinik for Plastikkirurgi og Brandsårsbehandling, Rigshospitalet

Overlæge Henrik Lorentzen, *Dansk Melanom Gruppe (DMG)*, Dermatologisk afdeling, Odense Universitetshospital

Speciallæge Niels Henrik Nielsen, *Danske Dermatologers Organisation (DDO)*, Bagsværd Hudklinik

Ledende Overlæge Morten Bischoff-Mikkelsen, *Region Syddanmark*, Plastikkirurgisk afdeling Z, Odense Universitetshospital

Overlæge Jørgen Lock-Andersen, *Region Sjælland*, Plastikkirurgisk afdeling, Roskilde Sygehus

Overlæge Marie Cramers, *Region Midtjylland*, Dermatologisk Afdeling, Århus Sygehus

Overlæge Pia Sjøgren, *Region Midtjylland*, Plastik Kirurgisk afdeling, Århus Sygehus

Klinikchef, professor K.T. Drzewiecki, *Dansk Melanom Gruppe (DMG)*, Klinik for Plastikkirurgi og Brandsårsbehandling, Rigshospitalet

Overlæge Lars Bastholt, *Dansk Melanom Gruppe (DMG)*, Onkologisk afdeling, Odense Universitetshospital

Overlæge Nina Hastrup, *Dansk Melanom Gruppe (DMG)*, Patologiafdelingen, Rigshospitalet

Overlæge Helle Hendel, *Dansk Melanom Gruppe (DMG)*, Klin.fys.afd., Herlev Hospital

Klinisk oversygeplejerske Jette Skiveren, *DASYS*, Dermato-venerologisk afd. D42, Bispebjerg Hospital

Praktiserende læge Roar Maagaard, *DSAM*

Speciallæge Anders P. Andersson, *Danske Plastikkirurgers Organisation (DPO)*

Overlæge Robert Gniadecki, *Dansk Dermatologisk Selskab (DDS)*, Dermatologisk afdeling, Bispebjerg Hospital

Overlæge Hanne Nelleman, *Dansk Forening for Onkoradiologi*, Radiologisk Afdeling, Århus Sygehus

## 2 Introduktion til pakkeforløb

### 2.1 Patientkategori

#### Livsfarlig livsstilssygdom

Modermærkekræft (malignt melanom) er både en farlig kræftsygdom og en livsstilssygdom. Sygdommen er i stærk vækst og har været det konstant gennem de sidste 50 år, hvilket især skyldes for megen soldyrkelse. Det anslås, at 9 ud af 10 tilfælde af modermærkekræft i dag skyldes, at vores hud udsættes for mere solesponering end huden kan tåle.<sup>1</sup> Især personer med lys hud- og hårfarve, som let bliver forbrændt af solen og har svært ved at blive brune, er i særlig risiko for at udvikle modermærkekræft.<sup>2</sup> Vores livsstil har ændret sig væsentligt gennem de seneste generationer med mere fritid og ferie, lettere påklædning, mere solbadning og lettere adgang til fritidsarealer og rejser sydpå. Også det stigende solariebrug især hos yngre personer øger risikoen betydeligt for modermærkekræft. Nutidens ideal er desværre, at man ser sund ud, hvis man er solbrun.

Der findes et mindre antal familier med kendt familiær tendens til modermærkekræft, hvor der kan være en livstids risiko på op til 100%. Den øgede familiære risiko skyldes genetiske ændringer, men genetisk testning og risikoberegning er fortsat et forskningsområde, og der kendes ingen behandling for genetisk øget risiko.

#### Nye tilfælde af modermærkekræft

Ved det danske Cancerregisters oprettelse i 1943 var der færre end 50 personer med modermærkekræft. Siden er sygdommen tiltaget nærmest eksplosivt med ca. 1.250 personer registreret i 2003, dvs. en stigning på ca. 27 gange. Dette gælder både for mænd og kvinder (se Fig. 1 og 2).

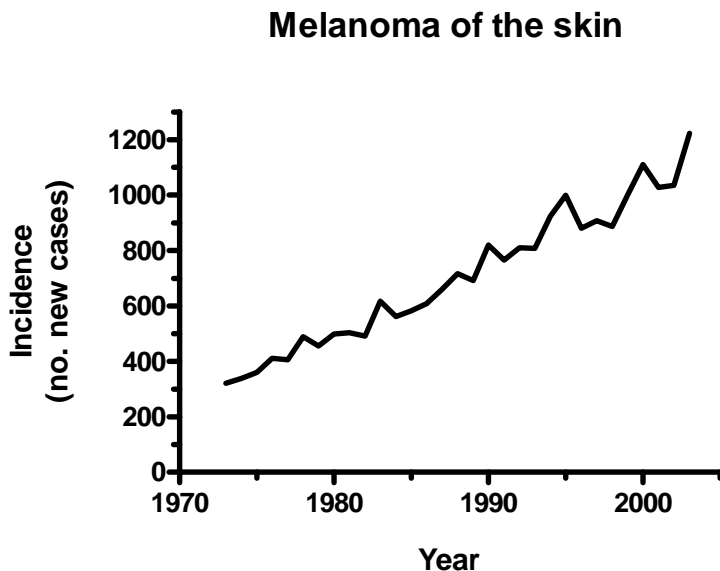


Fig. 1: Nye tilfælde af modermærkekræft i Danmark 1973-2003.

## Melanoma of the skin

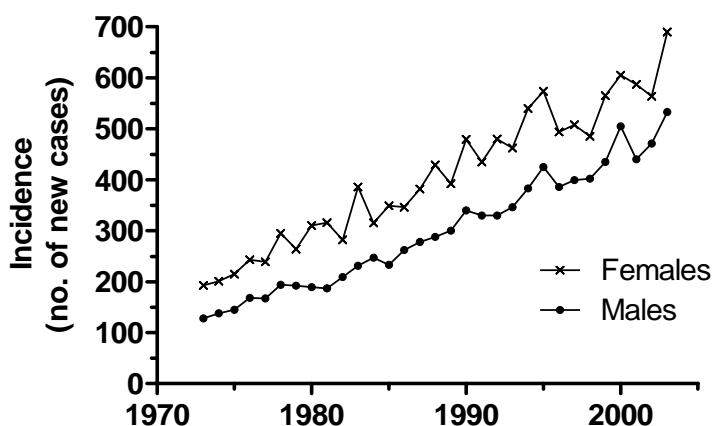


Fig. 2: Nye tilfælde af modermærkekræft hos kvinder og mænd i Danmark 1973-2003.

Trods ret omfattende informationskampagner om solbeskyttelse og soleksponeringsnedsættelse er der ikke konstateret tegn på, at stigningstakten på 5-6% flere nye tilfælde årligt er i aftagende. Modermærkekræft var i 2000 den 6. hyppigste kræftform i Danmark. Med en uændret incidensøgning skønnes det, at der i 2008 vil være omkring 1.600 personer i Danmark med nydiagnosticeret modermærkekræft. Forsætter denne stigning, vil der om 10 år være mere end 3.000 nye tilfælde.

Mortaliteten (dødeligheden) af modermærkekræft har ikke udvist nær samme stigning som incidensen (antal nydiagnosticerede tilfælde). I følge data fra NORDCAN (de skandinaviske Cancerregistres database) var der i Danmark 41 personer, som døde af modermærkekræft i 1951 og 230 personer i 2006, dvs. en stigning på knap 6 gange.

## Melanoma of the Skin - Mortality

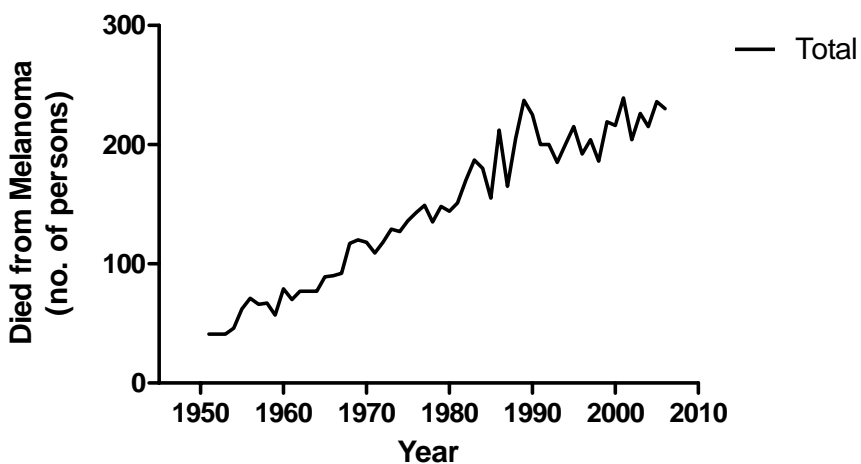


Fig. 3: Antal personer døde af modermærkekræft i Danmark i perioden 1951-2006.

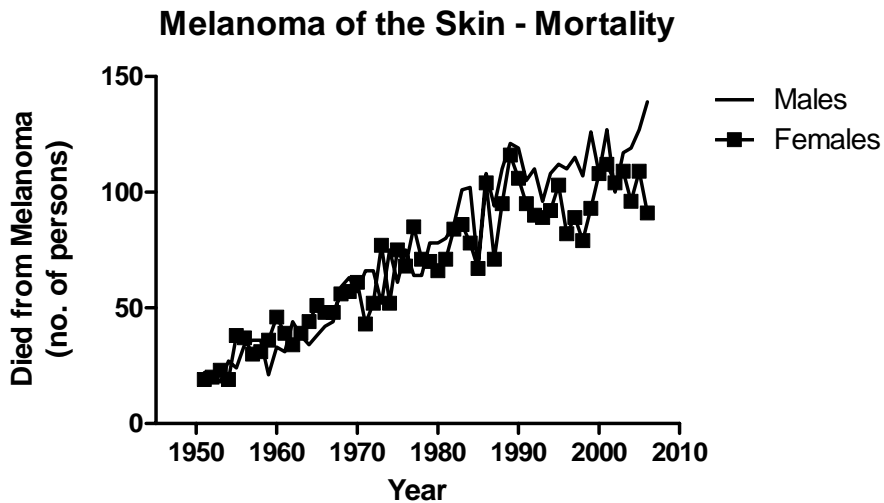


Fig. 4: Antal mænd og kvinder døde af modermærkekræft i Danmark i perioden 1951-2006.

### Diagnose

Mistanke om modermærkekræft kommer ved hurtigt nyopstået modermærkelignende læsion eller hurtige ændringer af et allerede bestående modermærke, men diagnosen modermærkekræft kan kun stilles med sikkerhed ved mikroskopisk undersøgelse af en god vævsprøve.<sup>3</sup> Utilstrækkelige og teknisk ikke optimale vævsprøver (som ses ved ca. 20% af modermærke vævsprøverne i Dansk Melanom Gruppens (DMG's) database for perioden 1985-94) forringer eller hindrer direkte mulighederne for at stille en korrekt diagnose og for at foretage den mikroskopiske klassifikation, som er nødvendig for at kunne behandle sygdommen optimalt.

### Behandling

Den primære, helbredende behandling af modermærkekræft er kirurgisk med fjernelse af et større hudområde (fjernelse i op til 2 cm's afstand) omkring stedet for modermærkekræften. Sygdommen spreder sig hovedsagelig via lymfesystemet og oftest til de nærmest liggende lymfeknuder.

Hvis der er statistisk betydelig risiko for spredning (se afsnit 4.1.2), foretages prøvetagning af skildvagslymfeknuden (sentinel node) fra den eller de nærmest liggende lymfeknuderegioner (sentinel node biopsi). Skildvagslymfeknuden er den lymfeknude, der er i størst risiko for tidlig spredning til lymfesystemet. Ved denne teknik kan der påvises spredning på et meget tidligere tidspunkt, end det tidligere har været muligt, og alle lymfeknuder i den ramte region fjernes efterfølgende. Man ved i dag, at dette indgreb øger den recidivfri overlevelse, men ikke overlevelsen.<sup>4</sup>

### Behandling ved vanskelig mikroskopisk klassifikation

Ved utilstrækkeligt biopsimateriale, der vanskeliggør den mikroskopiske klassifikation, må patienten behandles som "worst case" dvs. med kirurgisk fjernelse i stor afstand og sentinel node diagnostik. Fjernelse af modermærkekræft området i stor afstand kan medføre, at der må foretages hudtransplantation af den opståede defekt. Sådanne hudtransplantater er kosmetisk skæmmende, og der er kun små eller ingen muligheder for senere at forbedre det kosmetiske resultat.

## Adjuverende behandling til primær behandling

Der findes i dag ingen anerkendt tillægsbehandling (adjuverende behandling) – hverken medicinsk eller strålebehandling – som bevisligt nedsætter risikoen for tilbagefald (recidiv) eller øger overlevelsen efter den kirurgiske behandling. Talrige internationale studier har vist, at Interferon kan forlænge den recidivfrie overlevelse, uden at den samlede overlevelse er statistisk signifikant forlænget. Interferon er på baggrund af disse undersøgelser registreret på denne behandlingsindikation i Danmark. Flere steder i Europa, bl.a. i Tyskland, gives rutinemæssigt adjuverende Interferon. I Danmark gives denne behandling ikke rutinemæssigt. Vi betragter fortsat adjuverende medicinsk behandling som et uafklaret behandlingstilbud, som skal undersøges yderligere i kliniske, videnskabelige undersøgelser. Igangværende forskning vil søge at identificere den undergruppe af patienter, som har gavn af adjuverende Interferon behandling.<sup>5</sup>

## Kontrol efter operation for modermærkekræft

Patienterne kontrolleres normalt med klinisk kontrol i 10 år efter deres primære operation – 5 år på det behandelende hospital og yderligere 5 år hos deres praktiserende læge.

## Prognosen

Ved modermærkekræft kun lokaliseret til huden og uden spredning til lymfeknudesystemet er prognosen forholdsvis god med en dødelighed på ca. 15% over 5 år (omkring 20% for mænd og 10% for kvinder), se også Figur 3 og 4 samt Tabel 1. Overlevelsen er øget væsentlig over tid og er bedre for kvinder end for mænd og bedre for yngre personer < 45 år end for personer > 45 år.<sup>6</sup> Den relative 5-års overlevelse var for perioden 1981-85 hhv. 72% og 85% for mænd og kvinder og for perioden 1991-95 hhv. 81% og 91%.

Ved spredning til lymfeknudesystemet falder overlevelsen markant, idet 35% vil være døde indenfor 3 år efter initial behandling. Hvis sygdommen spreder sig til lever, lunge eller hjerne, er overlevelsen som hovedregel mindre end et år, oftest få måneder.<sup>7</sup>

Ved utilstrækkeligt biopsimateriale til mikroskopisk klassifikation, kan patientens prognose ikke bestemmes, og patienten må resten af livet leve i usikkerhed om, hvorvidt prognosen er god eller dårlig. Dette kan have betydelige personlige-, erhvervsmæssige- og forsikringsmæssige følger, f.eks. vanskeliggøre eller umuliggøre en adoptionssag.

En stor dansk undersøgelse på Dansk Melanom Gruppens databasemateriale påviser desuden en nedsættelse af den recidivfrie overlevelse og samlet overlevelse på 19% ved incisionsbiopsi (hvor kun en mindre del af modermærkekræften er fjernet ved biopsi) og 14% ved curretage (overfladisk afskrabning af modermærkekræft området).<sup>8</sup>

TABEL 1	Overlevelse		
	Tumor tykkelse	1-år	5-år
< 1 mm	99%	95-90%	88-83%
1,0 – 2,0 mm	99-98%	89-77%	79-64%
2,0 – 4,0 mm	99-95%	79-63%	64-51%
> 4,0 mm	95-90%	67-45%	54-32%

**Tabel 1:** Overlevelsen ved modermærkekræft i forhold til tumors tykkelse. Beregninger på 17.600 patienter ved brug af TNM-klassifikation af modermærkekræft (AJCC 2001)

## **Behandling af spredning/tilbagefald (recidiv)**

Spredning af modernærkekræft søges i så stor udstrækning som muligt behandlet med kirurgisk fjernelse. I tilfælde, hvor kirurgisk behandling ikke er mulig, tilbydes medicinsk kræftbehandling. Kun meget få patienter (6-8%) kan helbredes med medicinsk behandling. Som hovedregel foregår medicinsk behandling af metastaserende modernærkekræft i form af eksperimentel behandling på nogle få højt specialiserede onkologiske afdelinger.

## **Forebyggelse (profylakse)**

Borgerrettet (primær) profylakse, dvs. forebyggelse af at modernærkekræft opstår, består i informationskampagner om nedsættelse af solesponering især i barnealderen og ungdommen, og brug af solbeskyttelsescreme, -beklædning og skygge især midt på dagen om sommeren. Desuden oplysning om at undgå brug af solarium. Det er anslået i en opgørelse, at 93% af modernærkekræft hos mænd og 95% af modernærkekræft hos kvinder i Danmark kan undgås ved beskyttelse mod UV stråling.<sup>9</sup>

Patientrettet (sekundær) profylakse, dvs. tidlig opsporing af modernærkekræft og tidlig behandling for at mindske morbiditet og mortalitet, kan i betydelig grad effektiviseres f.eks. gennem uddannelsesprogrammer til personer, der har haft modernærkekræft og til personer i høj risikogruppe.

Tertiær profylakse, dvs. tidlig opsporing og behandling af recidiv hos personer, der har haft modernærkekræft, foregår ved langvarig klinisk kontrol ved erfarne læger samt ved information og uddannelse af patienterne om tegn til sygdomsspredning.

## 2.2 Landsdækkende kliniske retningslinjer

Dansk Melanom Gruppe (DMG) har udarbejdet nationale retningslinjer for diagnosticering (biopsi teknik), mikroskopisk vævsundersøgelse, kirurgisk behandling inklusiv sentinel node biopsi (undersøgelse af skildvagslymfeknuden for tidlig spredning til lymfesystemet) samt registrering på specielt udarbejdede registreringsskemaer, der indgår i en DMG database.

DMG's retningslinjer og protokoller kan findes på DMG's hjemmeside: [www.melanoma.dk](http://www.melanoma.dk)

## 2.3 Det multidisciplinære team

### **Organisering af diagnosticering og behandling af modernærkekræft –**

Diagnosen modernærkekræft stilles i de fleste tilfælde ved, at patienten henvender sig til sin egen læge med et mistænkeligt modernærke. Sikker diagnose kræver mikroskopisk vævsundersøgelse og forudsætter fjernelse af hele den mistænkte hudforandring. Egen læge henviser en stor del af patienterne til videreundersøgelse ved en praktiserende hudlæge, som enten selv foretager fjernelse med efterfølgende vævsundersøgelse eller viderevisiterer til plastikkirurgisk afdeling.

Den egentlige behandling er kirurgisk og foregår centraliseret på de plastikkirurgiske hospitalsafdelinger. På de enkelte plastikkirurgiske afdelinger er der et formaliseret samarbejde i et multidisciplinært team med billeddiagnostik, patologi, onkologi og ofte også dermatologi (hvor dermatologisk afdeling findes i regionen). Et effektivt samarbejde er en forudsætning for et effektivt tværfagligt samarbejde f.eks. til afklaring af diagnose- og behandlingssituationer.

Dansk Melanom Gruppe (DMG) har siden 1984 som en tværfaglig interessegruppe organiseret behandlingen af modernærkekræft i Danmark. I gruppen indgår bl.a. billeddiagnostikere, dermatologer, plastikkirurger, patologer og onkologer. Udover at udarbejde opdaterede retningslinjer for behandlingen, har DMG også forestået en klinisk database over personer behandlet for modernærkekræft siden 1984. DMG har i dag udarbejdet protokoller og retningslinjer vedr. registrering, kirurgisk behandling, sentinel node biopsi og kon-

trol. I perioden 1985-94 blev 68% af de i Cancerregisteret registrerede modermærkekræft patienter behandlet og registreret i DMG's database. Det skønnes, at andelen er større i dag.

## 3 Præhospitalfase

### 3.1 Klinisk indhold

#### 3.1.1 Risikogrupper og kriterier for begrundet mistanke

Risikoen for at få modermærkekræft er 1-2% i et livsforløb, og risikoen er særlig høj hos personer med:

- Familiær tilbøjelighed til modermærkekræft
- Personer med særligt mange eller abnorme modermærker (dysplastisk nævus syndrom)
- Personer, der allerede har haft modermærkekræft
- Personer, der har været udsat for store mængder af sol- eller solarielys

Diagnostik af modermærkekræft i det tidligst mulige stadie, hvor kirurgisk fjernelse resulterer i fuldstændig helbredelse, er afgørende for bekæmpelse af denne sygdom.

Tidligere var diagnostik af modermærker baseret på sygehistorie og direkte iagttagelse af huden. Denne diagnostik er usikker, fordi det er vanskeligt at skelne mellem godartede modermærker og modermærkekræft.

Indenfor de sidste 10 år er der sket en markant forbedring i mulighederne for at diagnosticere modermærkekræft i det tidligere stadie, hvor tumorceller endnu ikke er trængt ned i læderhuden (in situ melanom). Det er især den stigende anvendelse af dermoskopi, hvor forandringer i huden undersøges med en særlig lup, der har medført denne forbedring i diagnostisk følsomhed og præcision.

Dermoskopi er nu standard metode til undersøgelse af suspekterede pigmenterede hudforandringer i dermatologisk regi.

Anvendelse af dermoskopi betyder, at ikke-pigmentcelle hudforandringer, som for eksempel gammelmandsvorter (seboriske keratoser), kartumorer og basalcelle-kræft (almindelig hudkræft), med stor sikkerhed kan skelnes fra modermærkekræft.

Kliniske studier har vist at anvendelse af dermoskopi nedsætter antallet af unødvendige excisionsbiopsier med 60-70% og nedsætter fejl ved bedre præ-operativ identifikation af tidlige og tynde maligne melanomer, idet sensitivitet øges fra 70-75% ved klinisk undersøgelse til 90-95% ved dermoskopisk undersøgelse.<sup>10</sup>

Pakkeforløbet udløses ved begrundet mistanke om modermærkekræft.

#### **Ingen mistanke om modermærkekræft**

##### Nedenstående forandringer og fund giver *ikke* mistanke om melanom

- Ensartede og symmetriske hudforandringer
- Regelmæssigt og skarpt afgrænset hudforandringer
- Ingen ændring i de enkelte hudforandringer
- Ingen risikofaktorer
- Dermoskopisk undersøgelse med klassifikationstræk, som ikke tyder på melanocytært hudforandring eller melanocytært hudforandring
- I tvivlstilfælde henvises til filterfunktion

## **Mistanke om modermærkekræft**

### Opstår hos personer med

- Markant ændring i et eksisterende pigmenteret element, især i form, farve og/eller symmetri
- Nyopstået eller hurtigt voksende knude i huden, eventuelt pigmenteret og eventuelt sårdannelse
- Tidligere modermærkekræft, multiple (>50) typiske nævi, soldyrker og/eller solariebruger
- Atypiske nævi
- Familiær modermærkekræft
- Dermoskopisk undersøgelse tydende på mistanke om mulig modermærkekræft
- I tvivlstilfælde henvises til filterfunktion

## **Begrundet mistanke om modermærkekræft**

### Opstår hos personer med

- Sygehistorie, objektiv undersøgelse og dermoskopisk mistanke om sandsynlig modermærkekræft
- Histologi
- Klinisk oplagt modermærkekræft (kulsort, blandet kulsort og rødbrun eller sløret gråblå knude, eventuelt med sårdannelse)

### Filterfunktion indbefatter:

- Praktiserende speciallæger (hudlæger, plastikkirurger, kirurger)
- Dermatologiske afdelinger, hvoraf nogle af universitetsafdelingerne har nævuslinik som en funktion, hvor der foretages undersøgelse af huden ved anvendelse af dermoskopi (For nærmere beskrivelse af funktionen i Region Syddanmark henvises til hjemmesiden: <http://www.ouh.dk/wm238988>)

### 3.1.2 Præhospitalsfasen og henvisning til pakkeforløb

Modermærkekræft opdages hyppigst af personen selv eller pårørende. Patienters diagnostiske evne kan forbedres ved instruktion i selvundersøgelse af forandringer i huden. Instruktion i selvundersøgelse hos risikogrupper reducerer dødeligheden af modermærkekræft.<sup>11</sup>

Den alment praktiserende læge klassificerer hudforandringen iht. foregående kategorier i *begrundet mistanke*, *mistanke* eller *ingen mistanke*. Ved begrundet mistanke henvises direkte til plastikkirurgisk afdeling, og pakkeforløbet starter.

Ved mistanke henviser den alment praktiserende læge til filterfunktion, som klassificerer i *begrundet mistanke*, *mistanke* eller *ingen mistanke*. Ved begrundet mistanke henvises til plastikkirurgisk afdeling, og pakkeforløbet starter.

Regionerne bør sikre, at der er et system, hvor praktiserende læger kan henvide patienter med mistanke om modermærkekræft til praktiserende speciallæger.

Det betyder, at i nogle tilfælde vil den kliniske vurdering / dermoskopi give begrundet mistanke.

I andre tilfælde vil patologens svar på mikroskopi af excisionsbiopsien, der er udtaget i henhold til DMG protokol, vise modermærkekræft og dermed begrundet mistanke.

I de tilfælde, hvor der er klinisk mistanke om metastaserende modernærkekraft ved sygdomsdebut eller histologisk påvist metastase fra modernærkekraft (se afsnit 2.1), henvises direkte til plastikkirurgisk afdeling, og pakkeforløb starter.

Ved særlige anatomiske lokalisationer som f.eks. ansigtet, især næse, øjenlåg og ydre øre, kan det være hensigtsmæssigt, at excisionsbiopsi foretages af plastikkirurg, da planlægning af det endelige indgreb herved lettes. Hvor dette ikke er tilfældet foretages excisionsbiopsien af læger, som har kompetencen. Det er afgørende, at excisionsbiopsien giver optimal mulighed for den histopatologiske undersøgelse.

Ved mistanke om modernærkekraft foretages excision i overensstemmelse med retningslinierne fra DMG (se nedenfor). Det vil sige, at tangentiell afskæring og curettage ikke anvendes.

Pakkeforløb startes *ikke*, når det drejer sig om godartede elementer, der ved almindelig klinisk undersøgelse kan forveksles med modernærkekraft, men ved dermoskopisk undersøgelse entydigt kan identificeres som ikke-melanom. Den aktuelle ratio på 300 excisioner pr. melanom reduceres herved markant, og mange unødvendige excisioner undgås.

### Excisionsbiopsi i henhold til DMG

Det kirurgiske indgreb bør ved mistanke om malignt melanom primært udføres af plastikkirurger, evt. specialister fra andre kirurgiske specialer eller dermatologer, som har kendskab til proceduren.

- Anvendes lokal infiltrationsanæstesi, skal huden infiltreres uden om excisionsområdet.
- Ved excisionsbiopsi excideres tumor så vidt muligt i 5 mm's afstand fra tumors rand og medtagende et lag af subcutis under hele biopsien, men ikke ned til muskelfascien.
- Ved direkte lukning af defekten efter biopsiproceduren skal underminering undgås ligesom hjørneplastikker, så vidt muligt også skal undgås.

Kan defekten efter biopsiproceduren ikke lukkes direkte, anlægges okklusiv forbindelse, og endelig lukningsprocedure besluttet, når histologisk undersøgelse af biopsien foreligger.

Det er væsentligt, at den plastikkirurgiske afdeling, der varetager re-excision, modtager en sufficient beskrivelse af den primære kirurgiske procedure.

Præparatet sendes til patolog. Patienten kan få tid til svar efter 4 dage.

## 3.2 Information af patienten

Det er den praktiserende læges ansvar at informere patienten om, at der er mistanke om modernærkekraft og vurdere, om patienten tilhører højrisikogruppen. Det er ligeledes den praktiserende læges ansvar at informere om og varetage henvisningen til filterfunktionen med henblik på en speciallæges vurdering.

Henvisning til filterfunktionen og i tilfælde af begrundet mistanke til plastikkirurgisk afdeling bør foregå telefonisk, så patienten får dato og tidspunkt for aftalen i næste led, før konsultationen forlades.

Henvisningen sendes herefter elektronisk, og den skal foruden de nødvendige data og oplysninger om betydende komorbiditet også indeholde mindst ét telefonnummer (mobil, arbejde, hjemme), hvor patienten med sikkerhed kan træffes i dagarbejdstiden på hverdage mellem kl. 9-15.

Hvis den praktiserede læge foretager excision, er det lægens ansvar at informere patienten om, at indgrebet foretages for at få en sikker diagnose, og at informere om indgrebets art samt risici og sikre, at patienten er indforstået med indgrebet.

Hvis der er begrundet mistanke om modermærkekræft, er det den praktiserende læges ansvar at informere om, at hudelementet vil blive nærmere undersøgt på plastikkirurgisk afdeling, som efter al sandsynlighed vil fjerne elementet.

Den praktiserende læge skal have mulighed for at videregive den relevante nationale patientinformation ([www.sundhed.dk](http://www.sundhed.dk)) om det formodede forløb i filterfunktionen og information om det formodede forløb på plastikkirurgisk afdeling.

Det er filterfunktionens ansvar at informere patienten om, at undersøgelse med dermoskopi udføres, for at undgå at fjerne benigne elementer og ved excision at informere om indgrebets art og risici, samt at indgrebet foretages for at få en sikker diagnose.

Ved begrundet mistanke er det filterfunktionens ansvar at informere om, at der kan være tale om modermærkekræft, og at diagnosen stilles ved nærmere mikroskopisk undersøgelse af den fjernede hudforandring. Excisionen foretages af plastikkirurgisk afdeling, som også varetager det videre forløb.

Filterfunktionen skal have mulighed for at trække information vedr. plastikkirurgisk forløb.

Der henvises i øvrigt til det tværgående notat om patientinformation.

### 3.3 Beslutning

Den læge, som konstaterer begrundet mistanke om modermærkekræft, tager beslutning om henvisning til pakkeforløb hos plastikkirurgisk afdeling.

Ved mistanke om modermærkekræft er det den praktiserende læge, som beslutter at henvise til filterfunktionen.

I tilfælde af, at patienten har mange modermærker, kan kontrol i nævuslinik overvejes.

### 3.4 Ansvarlig

I tilfælde af henvisning har den henvisende læge ansvaret, indtil filterfunktionen eller den plastikkirurgiske afdeling har modtaget henvisningen. Ved modtagelse af henvisning fremsender den modtagende afdeling en kvittering.

I tilfælde af selvhenvendelse eller henvisning fra en læge, der ikke er patientens egen praktiserende læge, bør egen praktiserende læge orienteres hurtigst muligt om mistanken om modermærkekræft.

I tilfælde af excision har den læge, som har udført denne, ansvaret for at informere patienten om histologisvaret og i tilfælde af modermærkekræft at henvise direkte til pakkeforløb på plastikkirurgisk afdeling.

Det er speciallægen i filterfunktionen, som har ansvaret indtil plastikkirurgisk afdeling tager over.

### 3.5 Fagligt begrundet forløbstid

Der er ingen faglige begrundelser for at forløbstiden skulle være længere end to hverdage, hvad angår henvisning til både filterfunktion eller til plastikkirurgisk afdeling.

## 4 Udredning

### 4.1 Klinisk indhold

Den diagnostiske fase kan inddeles i to faser; udredningsfasen og fastlæggelse af diagnose og stadiindelning.

#### 4.1.1 Undersøgelsesprocessen i detaljer

Diagnosen malignt melanom stilles ved en korrekt udført biopsi, og efterfølgende patologisk undersøgelse af vævsprøven, som bør udføres af en patolog med stor erfaring i melanom diagnostik.

TNM-klassifikation betegner status for, hvor fremskreden primærtumor er (T), i dette tilfælde den primære modermærkekræft, status for spredning (metastaser) til nærmeste lymfeknudestation(-er) (N0 for ingen spredning, N3 for alvorlig spredning) og status for fjerne metastaser (M).

Fastlæggelse af sygdomsstadium er målet for udredningen inden den kirurgiske behandling. Sygdomsstadium fastlægges på basis af klinisk og patologisk undersøgelse for patienter med malignt melanom med lav risiko for spredning eller recidiv ( $\leq 1$  mm i tykkelsen, level II – III, uden ulceration, dvs. T1a,N0,M0). Hos patienter med malignt melanom med høj risiko for spredning eller recidiv, men uden klinisk mistanke om spredning ( $> 1$  mm eller level IV-V eller ulceration, dvs. klinisk T1b-4,N0,M0) fastlægges sygdomsstadium desuden på basis af resultatet af sentinel node biopsi.

Ved klinisk mistanke om sygdomsspredning, bør der foretages udvidet udredning ved hjælp af relevante undersøgelser, f.eks. ultralydsskanning, CT skanning, PET skanning og relevante blodprøver.

#### **Billeddiagnostik i stadiindelning og follow up af melanom**

*PET/CT-skanning* i dedikeret skanner med diagnostisk CT-skanning har meget høj sensitivitet og specificitet, hvad angår metastaser fra malignt melanom til hud og bløddele, lunger, knogler og indre organer.<sup>12</sup> PET/CT er for tiden bedste metode, undtagen ved mistanke om hjernemetastaser, hvor MRI bør anvendes.

PET/CT har ingen værdi ved den initiale stadiindelning, hvor sentinel node biopsi selv ved melanomtykkelse over 4 mm er ”gold standard” til diagnosticering mikrometastaser.<sup>13</sup>

PET/CT anbefales ikke præoperativt hos patienter med påviste mikrometastaser, idet sensitiviteten, hvad angår regional lymfeknudemetastaser, er lav, og da fjernmetastaser på dette tidspunkt er sjældne.<sup>14</sup> Dog kan PET/CT overvejes i de sjældne tilfælde, hvor sentinel node biopsi er mislykket og primærtumor er tyk eller ulcereret.<sup>15</sup>

Hvis sygdommen længe har været okkult, har PET/CT skanning værdi, hvis ekstracerebral disseminering mistænkes på diagnosetidspunktet.

Der er ikke generel konsensus om værdien og timingen af evt. PET/CT som led i langsigtet rutine kontrol af ”høj risikopatienter”.<sup>16</sup> Da risikoen for recidiv er højest de(t) første år efter primær behandling, og da øget overlevelse opnås ved tidlig kirurgisk intervention, kan rutinekontrol være ønskelig – også fra patientens side. Værdien af tidlig (100 dage postoperativt) rutinekontrol med PET/CT af patienter med positiv sentinel node biopsi er begrænset og ændrer ikke patienternes behandlingsstrategi.<sup>17</sup> Et nyligt finsk studie med median 27 måneders follow up af 30 højrisikopatienter (AJCC IIB-IIIC) fandt recidiv hos 20% af patienterne, som alle fik ændret deres behandlingsstrategi. Den positive prediktive værdi var 86% og den negative prediktive værdi var 96%.<sup>18</sup> Der anbefales evt. follow up 6 måneder postoperativt.

Værdien af PET/CT til påvisning af okkult spredning ved påvist metastasering (klinisk erkendelige regionale lymfeknuder eller fjernmetastasering) er høj, idet skanningsresultatet kan ændre den planlagte behandlingsstrategi hos 30-50% af patienterne – oftest i form af aflyst operation.<sup>19</sup>

Konklusion: Det kan ikke anbefales at undersøge lav-risikopatienter rutinemæssigt med billeddiagnostik. Hos højrisiko-patienter bør der foretages individuel vurdering, hvori PET/CT bør indgå centralt i overvejelserne.

Den radikale behandling fastlægges på basis af klinisk undersøgelse, histologi og billeddiagnostik (TNM-klassifikation af sygdommen).

#### 4.1.2 Fastlæggelse af diagnose og stadieinddeling

Ved ambulante forundersøgelse på plastikkirurgisk afdeling fastlægges sygdomsstadium på basis af klinisk og patologisk undersøgelse.

Når histologisk undersøgelse mangler ved den ambulante forundersøgelse, foretages excisionsbiopsi. Der aftales ambulante information om undersøgelsens resultat og planlægningen af behandlingen.

Når histologi foreligger, foretages supplerende undersøgelse mhp. fastlæggelse af klinisk stadium.

Ved T1b - T4 (se under pkt. 4.1.1) kan yderligere foretages udredning i form af røntgenundersøgelse af thorax og LDH bestemmelse forud for sentinel node biopsi. Den definitive behandling fastlægges, herunder stillingtagen til excisionsafstand, lukning af defekt og sentinel node biopsi.

Ved klinisk metastasering fastlægges sygdomsstadium på basis af den udvidede udredning (se afsnit 4.1.1), hvorefter der tages stilling til individuel kirurgisk behandling eller onkologisk behandling.

### 4.2 Information af patienten

Patienten informeres om, at der er mistanke om modermærkekræft, og at der skal udtages vævsprøve til nærmere undersøgelse i mikroskop.

Såfremt et resultat af revideret, histologisk undersøgelse foreligger ved forundersøgelsen, informeres patienten om behandlingsplan. Informeres om, at behandlingen af modermærkekræft først og fremmest er kirurgisk radikal operation og evt. yderligere udredning af tilstanden af skildvagslymfeknuder.

Der henvises i øvrigt til det tværgående notat om patientinformation.

### 4.3 Beslutning

Ved forundersøgelsen besluttes på grundlag af klinisk undersøgelse, om der er behov for relevante billeddiagnostiske undersøgelser.

Når patienten kommer til svar på vævsprøve, vil der i næsten alle tilfælde være det fornødne grundlag for at træffe beslutning om behandling og yderligere udredning af skildvagslymfeknuder, og patienten kan informeres om behandlingsplan.

Såfremt revideret, histologisk undersøgelse af vævsprøven foreligger ved forundersøgelsen, er der i de fleste tilfælde det fornødne grundlag for at træffe beslutning om behandling, og patienten kan derfor umiddelbart informeres om behandlingsplan.

#### 4.4 Ansvarlig

Ansvarret ligger hos visiterende plastikkirurg, fra henvisning er modtaget af plastikkirurgisk afdeling, og indtil patienten har været til forundersøgelse. Lægen, som foretager forundersøgelsen, er patientens kontaktperson og ansvarlig, indtil patienten indlægges.

#### 4.5 Fagligt begrundet forløbstid

Patienten bør modtages på plastikkirurgisk afdeling til ambulat forundersøgelse og diagnostisk excisionsbiopsi indenfor 2 hverdage.

Patienten kan komme til svar på undersøgelse og fastlæggelse af definitiv behandling 5 hverdage efter diagnostisk excisionsbiopsi.

Såfremt der ved henvisningen foreligger histologisk undersøgelse, som ikke er foretaget af patolog med stor erfaring i melanomdiagnostik, indkaldes præparatet til revisionsmikroskopi. Patienten kan komme til svar på revisionsmikroskopi og fastlæggelse af definitiv behandling 3 hverdage efter, at henvisning er modtaget på plastikkirurgisk afdeling.

Svar på re-excision og sentinel node biopsi kan foreligge dag 7 (operationsdag = dag 0). Angående forudsætninger herfor henvises til Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologis hjemmeside:  
<http://www.dspac.org/sider/nyheder/2007/fælles%20svartider>

# 5 Behandling

## 5.1 Klinisk indhold

### 5.1.1 Hovedgrupper af kliniske behandlingsforløb

#### Malignt melanom < 1 mm, level II – III, uden ulceration (T1a,N0,M0)

Udgør 40 - 50 % af alle maligne melanomer (patienter behandlet for malignt melanom  $\leq$  1 mm, level II-V, med og uden ulceration, udgjorde 42,6 % af 4885 patienter behandlet 1985-94 og registreret i DMG databasen)

Definitiv behandling kan som regel foretages ambulant og i lokal bedøvelse.

I enkelte tilfælde kan indlæggelse og/eller operation i generel anæstesi være nødvendig. Det kan være tilfælde, hvor det pga. lokaliseringen er nødvendigt at lukke defekten med hudtransplantat eller lokal hudlap, eller når patienten ikke kan medvirke til operation i lokalbedøvelse.

#### Malignt melanom > 1 mm eller level IV-V eller med ulceration (T1b,N0-2b,M0)

Definitiv behandling omfatter dels radikal operation af primærtumor dels sentinel node diagnostik (undersøgelse af skildvagslymfeknude(-r)).

Hos 25 – 30 % af patienterne påvises metastase i sentinel lymfeknuden. Konsekvensen af metastase i sentinel lymfeknude er exairese af den pågældende lymfeknuderegion.

#### Primært malignt melanom med samtidig klinisk spredning (T1a – 4b,N1b-3,M1-3)

Behandling vil rette sig efter sygdomsstadium.

##### *Metastaserende sygdom, kirurgisk behandling*

Patienter, hos hvem der er påvist fjern spredning af sygdommen udover til nærmest liggende lymfeknude-stationer, søges ofte behandlet kirurgisk. Behandlingen er individuel og kan indebære involvering af flere kirurgiske specialer.

##### *Metastaserende sygdom, ikke-kirurgisk behandling*

I få tilfælde af lokaliseret metastatisk sygdom vil regional kemoterapi (hyperterm regional perfusion) eller lokal strålebehandling komme på tale.

6 til 10 patienter per år debuterer med metastaserende sygdom, som ikke er tilgængeligt for kirurgisk behandling. Immunterapi med Interleukin-2 har vist effekt til denne gruppe af patienter, idet 20-25% har objektiv effekt af behandlingen med svind af sygdomsmanifestationer, og ca. 6% af patienterne bliver helbredt for metastaserende sygdom.

Andre medicinske behandlingstilbud af metastaserende modermærkekræft sker i form af kliniske forsøg på højt specialiserede onkologiske afdelinger.

##### *Forløbsprogram for behandling med Interleukin-2:*

Patienter, der vurderes egnet til Interleukin-2 baseret immunterapi, henvises efter samtykke til vurdering og behandling på Onkologisk afdeling i Århus eller Odense. Behandlingsregimet med Interleukin-2 er intensivt og med livstruende toxicitet.

Der gennemføres CT-scanning af cerebrum, for at udelukke spredning af sygdommen til hjernen, idet en sådan udelukker behandling med Interleukin-2.

Hvis der ikke påvises spredning til hjernen, vurderes patienten med henblik på behandling med Interleukin-2. I vurderingen indgår bl.a., om patienten fysisk kan klare det hårde behandlingsforløb. Patienter med spredning til hjernen og patienter, der skønnes ikke at kunne tåle behandlingen med interleukin-2, vil herefter enten modtage palliativ behandling med symptomlindring eller evt. eksperimentel medicinsk kræftbehandling.

Hvis patienten skønnes egnet til Interleukin-2 baseret immunterapi, indlægges patienten til den endelige udredning med biopsi fra metastase og CT-scanning af centralnervesystemet, thorax og abdomen, for at vurdere sygdommens spredning inden behandlingsstart. Dette muliggør, at effekten af behandlingen kan vurderes. Hver behandlingsserie er på 3 uger, og efter 2 behandlingsserier vurderes effekten. Såfremt det vurderes, at patienten har haft gavn af de første 2 serier, tilbydes yderligere 2 behandlingsserier. Herefter overgår patienten til et follow-up forløb.

Dette forløbsprogram er også gældende for patienter, der under follow-up udvikler metastaserende sygdom, der ikke er tilgængelig for kirurgisk behandling. Det drejer sig om ca. 50 patienter per år. Der er en begrænset kapacitet til disse behandlingsforløb med Interleukin-2, der løber over 5 dage. Der er i øjeblikket kapacitet til 2 - 3 patientforløb per uge per afdeling.

#### 5.1.2 De hyppigst opståede komplikationer

Komplikationerne er relateret dels til den metode, der er anvendt til at lukke defekten efter den radikale operation af primærtumor dels til sentinel node biopsi procedure. Endelig er der komplikationer, som opstår i relation til lymfeknude exairese.

Komplikationerne ved direkte sutur af defekten efter den radikale operation for primærtumor er blodansamling og sårinfektion. Risikoen er ca. 2%. Derudover nedsat følesans langs arret. I tilfælde, hvor der er anvendt hudlap til dækning af defekten, er der desuden risiko for hel eller delvis nekrose af lappen, ligesom der ved anvendelse af frit hudtransplantat er risiko for hel eller delvis nekrose af den transplanterede hud.

Ved sentinel node biopsi er der udover risiko for blodansamling og sårinfektion desuden risiko for udtømningskrævende serom i biopsikaviteten, samt ved sentinel node biopsi i lyskere regionen risiko for forbigående ødem og lille risiko for (2-5%) kronisk ødem af underekstremiteten i den pågældende side.

Ved radikal lymfeknude exairese er komplikationerne hæmatom, sårinfektion, udtømningskrævende serom, forbigående og kronisk ødem, nedsat sensibilitet omkring arret.

## 5.2 Information af patienten

Patienten informeres om den påtænkte behandling. Informeres om risiko for per- og postoperative komplikationer, bivirkninger og følger. Informeret samtykke indhentes.

Efter afsluttet behandling, dvs. når alle undersøgelsessvar foreligger, informerer den behandlende læge patienten om forløbet af behandlingen og ny status.

Der henvises i øvrigt til det tværgående notat om patientinformation.

### 5.3 Beslutning

Når resultatet af histologisk undersøgelse af sentinel node biopsi foreligger, og der ikke er fundet spredning til den eller disse, er patienten færdigbehandlet, og beslutning om kontrolforløb tages. Der tages beslutning om hyppigheden af klinisk, ambulant kontrol og beslutning om evt. supplerende billeddiagnostisk undersøgelse ved efterladte, utilgængelige sentinel nodes. I de fleste tilfælde varetages den ambulante kontrol af den behandlende plastikkirurgiske afdeling, men hvor dette ikke er tilfældet, tages beslutning om viderevisitati- on, herunder, hvem der er den fremtidige ansvarlige instans.

Når der er spredning til sentinel node(-s), tages beslutning om exairese, og specielt ved malignt melanom i hoved-hals regionen tages beslutning om omfanget. Operationsdato fastlægges.

### 5.4 Ansvarlig

Den læge, som har opereret patienten, er kontaktperson og ansvarlig for beslutning om konsekvens af be- handling og alle diagnostiske procedurer samt information til patienten herom.

### 5.5 Fagligt begrundet forløbstid

Definitiv behandling kan finde sted samme dag eller dagen efter, at mikroskopisvaret foreligger, såfremt patienten kan behandles ambulant. Lægefagligt set er det ikke nødvendigt, at forløbstiden er så kort.

Situationen er anderledes, når der er indikation for yderligere udredning f.eks. sentinel node biopsi. Sentinel node(-s) visualiseres ved hjælp af lymfeskindtografi og kan evt. afmærkes på huden. Svar på undersøgelsen fra nuklearmedicinsk afdeling gives oftest samme dag, som patienten undersøges. Radikal operation af primær- tumor og sentinel node biopsi kan derfor foretages 3 hverdage efter, at mikroskopisvar foreligger. Histolo- gisk svar på re-excision og sentinel node biopsi kan foreligge dag 7 (operationsdag = dag 0), således at pati- enten dag 7 efter sentinel node biopsi kan informeres om lymfeknudestatus og om konsekvens i form af evt. lymfeknude exairese. (Angående forudsætninger herfor henvises til Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologis hjemmeside: <http://www.dspac.org/sider/nyheder/2007/fælles%20svartider>). Exairesen kan foretages 10 hverdage efter sentinel node biopsi.

## 6 Efterbehandling

### 6.1 Klinisk indhold

Der findes i dag ingen anerkendt efterbehandling (adjuverende behandling) til kirurgisk radikalt behandlet malignt melanom.

### 6.2 Information af patienten

Patienten informeres efter afsluttet kirurgisk behandling om sygdomsforløb, om kontrolforløb og om, at der ikke findes anerkendt efterbehandling.

### 6.3 Ansvarlig

Den læge, som har ansvaret for patientens kirurgiske behandling, informerer også om endelige mikroskopsvar samt om sygdomsstatus og kontrolforløb.

# 7 Kontrol

## 7.1 Klinisk indhold

Formålet med kontrol efter behandling af primært malignt melanom er forebyggelse og er 3-delt:

### **1. Primær profylakse**

Dvs. forhindring at nye primære melanomer (og også at non-melanom hudkræft) opstår.

Dette består i information og uddannelse af patienten om risikofaktorer for melanom og non-melanom hudkræft samt information om nedsættelse af solexponering og solariebrug, brug af skygge midt på dagen, brug af hat og beklædning til beskyttelse samt brug af solbeskyttelsescreme.

### **2. Sekundær profylakse**

Dvs. tidlig opdagelse af ny hudkræft. Det antages at, hele patientens hudoverflade har været udsat for den carcinogene virkning af ultraviolet lys fra sol og evt. også solarier, og at samtlige af patientens melanocytter evt. også kan være underlagt en "genetisk svaghed", der medførte til det primære maligne melanom. Af denne grund er patienten i høj risiko for at udvikle et nyt primært malignt melanom. Denne risiko er anslået til at være 5-15 gange større end hos en patient, som ikke tidligere har haft malignt melanom. I en amerikansk opgørelse fik 111 af 877 (13%) et nyt primært melanom.<sup>20</sup> The Australian Cancer Network anslår risikoen til at være mellem 2-8%.<sup>21</sup> Melanom nummer to var signifikant tyndere med ledsagende bedre prognose. Dette er vist i andre studier.<sup>22</sup> Fem- og tiårs risikoen for at udvikle et nyt primært melanom er i et arbejde beregnet til at være i størrelsesordenen 2,8 % og 3,6 %.<sup>23</sup>

### **3. Tertiær profylakse**

Dvs. tidlig opdagelse af spredning (recidiv) af patientens primære melanom.

Recidiv kan være lokalt recidiv, in-transit recidiv (dvs. lokaliseret mellem det primære kræftområde og de regionære lymfeknuder), lymfeknude-recidiv eller fjern-metastaser. Ca. 80% af recidiver vil forekomme indenfor de første 3 år efter operation for det primære melanom.<sup>24</sup> Patienter med fjern metastasering kan evt. behandles med interleukin-2 (se afsnit 5.1.1).

Ved kontrol undersøges patienten for tilbagefald omkring operations-arret, tilstedeværelse af palpable lymfeknuder, der kunne tyde på lymfeknude-metastaser fra det primære melanom, og en anamnese optages mhp. symptomer på fjernmetastaser. Vejledt af symptomer og kliniske fund anvendes relevante billeddiagnostiske undersøgelser mhp. identifikation af organ-metastaser eks. ultralyds-, PET/CT- eller MR-skanning.

Der er ingen randomiserede undersøgelser, der viser nyttevirkning i kontrollen ved anvendelse af rutinemæssige billeddiagnostik f.eks. røntgen af thorax eller blodprøver.<sup>25</sup> Ultralydsmæssig undersøgelse af de regionære lymfeknudegrupper kan muligvis være af værdi.

Ved hvert kontrolbesøg bør der optages anamnese, og patienten undersøges for kliniske tegn på lokalt, in-transit, regionært eller fjern recidiv. Hele patientens hudoverflade skal også undersøges for tegn på nyt primært melanom eller non-melanom hudkræft. Information om soladfærd og solbeskyttelse gennemgås, ligesom patienten informeres om tidlige tegn til melanom eller non-melanom hudkræft.

I DMGs nuværende protokol for kontrol er hovedretningslinjerne for kontrolintervaller:

In-situ melanom (level I melanom): normalt ingen efterkontrol.

Tumortykkelse  $\leq$  1 mm og ingen ulceration eller level IV-V: kontrol 1 gang årligt i 5 år i hospitalsregi og derefter årligt i yderligere 5 år hos egen læge.

Tumortykkelse  $>$  1 mm eller tumortykkelse  $\leq$  1 mm hvis samtidig ulceration og/eller level IV-V: kontrol hver 3. måned i 2 år, derefter hver 6. måned i 3 år i hospitalsregi og derefter yderligere årligt i 5 år hos egen læge.

Der er ingen international konsensus om hyppigheden og længden af postoperativ kontrol, men nationale anbefalinger bygger på hyppigheden og ”timing” af recidiv og opbygning af de nationale sundhedsvæsner. Forskellige internationale anbefalinger er ikke blevet vurderet i randomiserede undersøgelser. Anbefalinger vedr. kontrolregimer hviler derfor på anbefalinger fra eksperter eller på systematiske reviews af forskellige kontrolforslag.<sup>26</sup>

Da dermoskopi har vist sin værdi især til diagnostik af tidlige primære melanomer, kan den postoperative kontrol af patienter behandlet for primært malignt melanom med fordel foregå på klinikker eller hos læger, der er trænet i anvendelse af dermoskopi.

Det anbefales, at patienter med mange naevi, atypisk nævus syndrom, eller hvor der er mistanke om familiært malignt melanom, tilbydes mulighed for livslang kontrol i nævus-klinik eller tilsvarende funktion.

## 7.2 Information af patienten

Patienten informeres om det kontrolforløb, der tilbydes, og hvilke undersøgelser der foretages.

Der henvises i øvrigt til det tværgående notat om patientinformation.

## 7.3 Beslutning

Hvis der under hospitalskontrolforløbet (første 5 år) opstår mistanke om recidiv, iværksættes relevante udredning herunder billeddiagnostik, se afsnit 4.1.1 ”Billeddiagnostik i stadieinddeling og follow up af melanom” og diagnostisk biopsi.

Efter 5 års recidivfrihed henvises patienten til egen læge mhp. en årlig kontrol hos denne indtil 10 år efter kirurgisk færdigbehandlet modermærkekræft. Hvis der under kontrolforløbet hos egen læge opstår mistanke om recidiv, genhenvises patienten til den plastikkirurgiske eller onkologiske afdeling, som kontrollerede patienten tidligere.

## 7.4 Ansvarlig

Ansvarlig for iværksættelse af udredning for tilbagefald/spredning af modermærkekræft er den læge, som finder mistanke herom. I de fleste tilfælde vil det være samme afdeling, som er behandlende afdeling. I de tilfælde, hvor patienten henvises til udredning/behandling på en anden afdeling, er den læge, som finder mistanke om recidiv, ansvarlig for at sende henvisning.

Den læge, som finder patienten recidivfri ved en 5 års kontrol, har ansvaret for at henvise patienten til fortsat kontrol hos egen læge og for at sende relevante oplysninger til denne.

## 7.5 Fagligt begrundet forløbstid

Der henvises til pkt. 7.1.

## 8 Palliation

Aktuelt er der ikke særlige tilbud for patienter med malignt melanom.

## 9 Rehabilitering

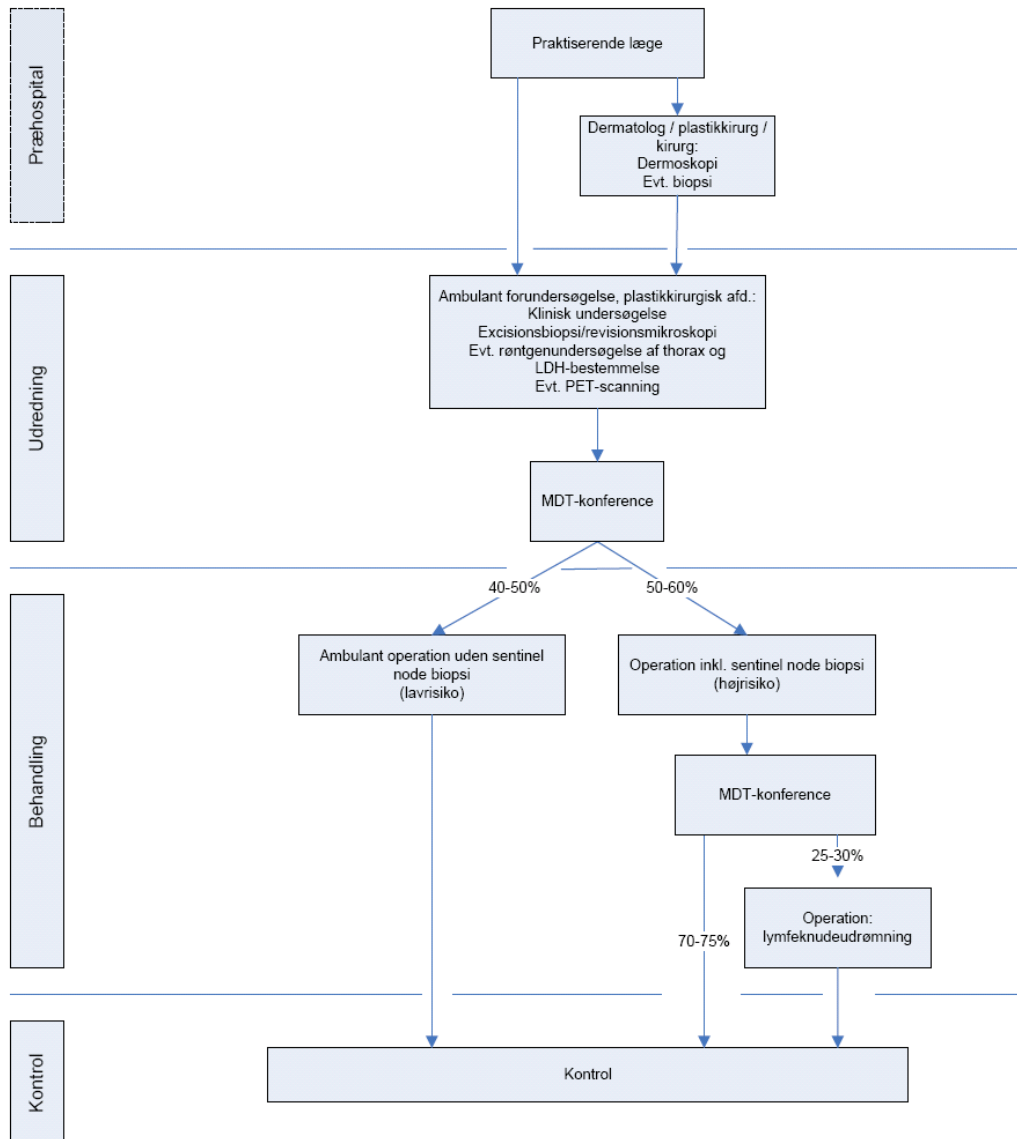
### 9.1 Klinisk indhold

Kronisk lymfødem behandles lokalt ved fysioterapeut.

# 10 Modermærkekræft: Skematisk forløbsoversigt

**Flowchart over pakkeforløb for modermærkekræft**

Flowchartet er en forenklet gengivelse af patientforløbet beskrevet i de sundhedsfaglige elementer til pakkeforløb. Det indebærer bl.a., at en del patienter, ud over de illustrerede begivenheder, vil modtage palliativ behandling. De tværgående streger markerer faserne, som patienten gennemgår.



Oversigtsskema for tilrettelæggelsen af pakkeforløb for modermærkekræft

Klinisk handling	Logistisk handling	Information til patienten	Speciale	Registrering/Monitorering
<b>Præhospital</b>				
<b>Beslutning:</b> Praktiserende læge finder <i>mistanke</i> eller <i>begrundet mistanke</i> om kræft	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Telefonisk henvisning</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Videre forløb</li> </ul>	Praktiserende læge	
<b>Beslutning:</b> Praktiserende dermatolog, plastikkirurg, kirurg eller dermatologisk afdeling finder <i>begrundet mistanke</i> om kræft	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Henvisning modtaget</li> <li>▪ Telefonisk henvisning</li> <li>▪ Evt. supplerende relevante oplysninger til plastikkirurgisk afdeling</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Udelukkelse af kræft</li> <li>▪ Svarafgivelse</li> <li>▪ Videre forløb</li> </ul>	Dermatolog / plastikkirurg / kirurg	
<b>Udredning</b>				
Visitation til pakkeforløb	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Henvisning modtaget</li> <li>▪ Booking: undersøgelses-program</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indkaldelse: undersøgelsesprogram</li> </ul>	Plastikkirurg	<b>A: Henvisning modtaget</b>

<p>Undersøgelingsprogram:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Excisionsbiopsi eller revisionsmikroskopi</li> <li>▪ Evt. røntgen af thorax</li> <li>▪ Evt. LDH bestemmelse</li> <li>▪ Evt. udvidet billeddiagnostik, f.eks. helkrops PET skanning</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Forsendelse af materiale til patolog</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Svarafgivelse</li> <li>▪ Videre forløb</li> </ul>	<p>Patolog og plastikkirurg</p>	<p><b>B: Udredning start</b> (første fremmøde)</p>
<p>Histologisvar</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Svar sendes til rekvirerende læge og behandlende afdeling</li> </ul>		<p>Patolog</p>	
<p><b>Beslutning:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kirurgi med eller uden præoperativ kutan lymfeskindtografi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Booking: operation +/- sentinel node biopsi</li> <li>▪ Booking: konsultation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indkaldelse: konsultation</li> </ul>	<p>Multidisciplinære team</p>	<p><b>C1: Diagnose be- eller afkræftet</b></p> <hr/> <p><b>C2: Udredning slut:</b> Klinisk beslutning om behandling foreligger</p>
<p><b>Behandling</b></p>				

Konsultation		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Svarafgivelse</li> <li>▪ Informeret samtykke</li> <li>▪ Indkaldelse: operation</li> <li>▪ Videre forløb</li> </ul>	Plastikkirurg	<b>D: Informeret samtykke til behandlingsplan</b>
				<b>E1: Behandling start, organisatorisk</b> (første fremmøde)
Ambulant operation uden sentinel node biopsi		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Videre forløb</li> </ul>	Plastikkirurg	<b>E2: Behandling start, klinisk</b>
Operation under indlæggelse med sentinel node biopsi og præoperativ kutan lymfeskintigrafi	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Forsendelse af materiale til patolog</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Videre forløb</li> </ul>	Nuklearmedicinere og plastikkirurg	
Histologisvar	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Svar sendes til plastikkirurg</li> </ul>		Patolog	
<b>Beslutning:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Operation med lymfeknudeudtømning</li> <li>▪ Kontrol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Booking: operation med lymfeknudeudtømning</li> <li>▪ Booking: kontrol</li> <li>▪ Booking: konsultation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indkaldelse: operation med lymfeknudeudtømning</li> <li>▪ Indkaldelse: kontrol</li> </ul>	Multidisciplinære team	<b>Kommende registrering:</b> <b>Behandling slut</b> (70-75 % til kontrol, (25-30 % til operation med lymfeknudeudtømning))

Operation med lymfeknudeudtømning	<ul style="list-style-type: none"> <li>Forsendelse af materiale til patolog</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indkaldelse: konsultation</li> </ul>	Plastikkirurg	
Histologisvar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Svar sendes til plastikkirurg</li> </ul>		Patolog	
Konsultation i plastikkirurgisk ambulatorium	<ul style="list-style-type: none"> <li>Booking: kontrol</li> <li>Praktiserende læge/ praktiserende speciallæge: epikrise</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indkaldelse: kontrol</li> <li>Videre forløb</li> </ul>	Plastikkirurg	<b>Kommende registrering: Behandling slut</b>
<b>Kontrol</b>				
Anamnese og klinisk undersøgelse: <ul style="list-style-type: none"> <li>For T1a, N0, M0 1 gang årligt i 5 år (lavrisiko)</li> <li>For T1b-T4, Nx, M0 hver 3. måned i 2 år og hver 6. måned i 3 år (højrisiko)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Svarafgivelse</li> <li>Videre forløb</li> </ul>	Plastikkirurg/onkolog	<b>Kommende registrering: Kontrol start</b>

<b>Beslutning:</b> Kontrol afsluttes	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Praktiserende læge/ praktiserende speciallæge: epikrise</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Svarafgivelse</li></ul>	Plastikkirurg/onkolog	<b>Kommende registrering:</b> <b>Kontrol slut</b>
--------------------------------------	---	---	-----------------------	--

# 11 Referencer

## 11.1 Litteratur – Introduktion til pakkeforløb

Balch CM et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2001; 16: 3635-48

Dreyer L, Winther JF. Kræft og forebyggelse i Danmark. *Ugeskr læger* 2001; 163: 430-8

Drzewiecki KT, von der Maase H. Melanoma malignum cutis. *Ugeskr Læger* 2002; 164: 3031-5

Eggermont AM, Suci S, MacKie R et al: Post-surgery adjuvant therapy with intermediate doses of interferon alfa 2b versus observation in patients with stage IIb/III melanoma (EORTC 18952): randomised controlled trial. *The Lancet* 366:1189-96

Hansen LB. Malignt melanoma in Denmark in the period 1985-94. PhD afhandling, København 2003

Hansson, J., Aamdal, S., Bastholt, L., Hernberg, M., Nilsson, B., Stierner, U., and Maase, H. v. d. Results of the Nordic randomised adjuvant trial of intermediate-dose interferon alfa2b in high-risk melanoma. *Eur J Cancer, supplements* 5[6], 4. 25-9-2007

Lock-Andersen J. Objective measurements of skin pigmentation and sensitivity to sunlight. Disputats. København 2000

Lock-Andersen J, Horn J, Sjøstrand H. Prognosen efter sentinel-node biopsi ved malignt melanoma. *Ugeskr læger* 2006; 168: 2457-62

Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ et al: Sentinel-Node Biopsy or Nodal Observation in Melanoma. *N Engl J Med* 355:1307-17, 2006

Schmidt H, Bastholt L, Geertsen P et al: Elevated neutrophil and monocyte counts in peripheral blood are associated with poor survival in patients with metastatic melanoma: a prognostic model. *Br J Cancer* 93:273-78, 2005

Storm HH, Engholm G. Relativ overlevelse for danske kræftpatienter diagnosticeret 1981 til 1997 og fulgt til år 2001. *Ugeskr læger* 2002; 164: 2855- 64

Veirød MB et al. A prospective study of pigmentation, sun exposure and risk of cutaneous malignant melanoma in women. *J Natl C Inst* 2003; 95: 1530-8

Weismann K, Lorentzen HF. Solbadning og risiko for malignt melanom. *Ugeskr Læger* 2000; 162: 3307-10

## 11.2 Litteratur – Præhospital fase

Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol* 2001 Oct;137(10):1343-50

Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002 Mar;3(3):159-65

Stolz W, Rieman A, Cognetta AB, Pillet L, Abmayr W, Hölzel D, et al. ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. *Eur J Dermatol* 1994;4:521-7

Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Cognetta AB. *Color Atlas of Dermatoscopy*. First english ed. ed. Oxford: Blackwell Science Ltd.; 1994

Stolz W, Landthaler M. Klassifikation, Diagnostik und Differentialdiagnostik des malignen Melanoms. *Der Chirurg* 1994;64:145-52

Berwick M, Begg CB, Fine JA, Roush GC, Barnhill RL. Screening for cutaneous melanoma by skin self-examination. *J Natl Cancer Inst.* 1996 Jan 3;88(1):3-5

### 11.3 Litteratur – Udredning

Strobel K, Dummer R, Husarik DB, Pérez Lago M, Hany TF, Steinert HC. High-risk melanoma: accuracy of FDG PET/CT with added CT morphologic information for detection of metastases. *Radiology* 2007;244(2):566-74

Belhocine T, Pierard G, De Labrassinne M, Lahaye T, Rigo P. Staging of regional nodes in AJCC stage I and II melanoma: 18FDG PET imaging versus sentinel node detection. *Oncologist* 2007;7(4):271-8

Wagner JD, Schauwecker D, Davidson D, Logan T, Coleman JJ 3rd, Hutchins G, Love C, Wenck S, Daggy J. Inefficacy of F-18 fluorodeoxy-D-glucose-positron emission tomography scans for initial evaluation in early-stage cutaneous melanoma. *Cancer* 2005;104(3):570-9

Maubec E, Lumbroso J, Masson F, Suci V, Kolb F, Mamelle G, Cavalcanti A, Boitier F, Spatz A, Aupérin A, Leboulleux S, Avril MF. F-18 fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography scan in the initial evaluation of patients with a primary melanoma thicker than 4 mm. *Melanoma Res* 2007;17(3):147-54

Clark PB, Soo V, Kraas J, Shen P, Levine EA. Futility of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography in initial evaluation of patients with T2 to T4 melanoma. *Arch Surg.* 2006 Mar;141(3):284-8

Brady MS, Akhurst T, Spanknebel K, Hilton S, Gonen M, Patel A, Larson S. Utility of preoperative [(18)]F fluorodeoxyglucose-positron emission tomography scanning in high-risk melanoma patients. *Ann Surg Oncol.* 2006;13(4):525-32

Constantinidou A, Hofman M, O'Doherty M, Acland KM, Healy C, Harries M. Routine positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography in melanoma staging with positive sentinel node biopsy is of limited benefit. *Melanoma Res.* 2008;18(1):56-60

Koskivuo IO, Seppänen MP, Suominen EA, Minn HR. Whole body positron emission tomography in follow-up of high risk melanoma. *Acta Oncol.* 2007;46(5):685-90

Horn J, Lock-Andersen J, Sjøstrand H, Loft A. Routine use of FDG-PET scans in melanoma patients with positive sentinel node biopsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006;33(8):887-92

Kell MR, Ridge JA, Joseph N, Sigurdson ER. PET CT imaging in patients undergoing sentinel node biopsy for melanoma. *Eur J Surg Oncol.* 2007;33(7):911-3

Bastiaannet E, Oyen WJ, Meijer S, Hoekstra OS, Wobbes T, Jager PL, Hoekstra HJ. Impact of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography on surgical management of melanoma patients. *Br J Surg.* 2006 Feb;93(2):243-9

Finkelstein SE, Carrasquillo JA, Hoffmann JM et al. A prospective analysis of positron emission tomography and conventional imaging for detection of stage IV metastatic melanoma in patients undergoing metastasectomy *Ann Surg Oncol* 2004;11:731-8

## 11.4 Litteratur – Kontrol

Uliasz A, Lebwohl M. Patient education and regular surveillance results in earlier diagnosis of second primary melanoma. *Int J Dermatol* 2007 Jun;46(6):575-7

Clinical Practice Guidelines for The Management of Melanoma (DRAFT). February 2008.  
www.cancer.org.au

DiFronzo LA, Wanek LA, Morton DL. Earlier diagnosis of second primary melanoma confirms the benefits of patient education and routine postoperative follow-up. *Cancer* 2001 Apr 15;91(8):1520-4

DiFronzo LA, Wanek LA, Elashoff R, Morton DL. Increased incidence of second primary melanoma in patients with a previous cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol* 1999 Oct;6(7):705-11

Bishop JAN, Corrie PG, Evans J et al. UK guidelines for the management of cutaneous melanoma. *Br J Plast Surg* 2002; 55: 46-54

Garbe C and Eigentler TK. Diagnosis and treatment of cutaneous melanoma: state of the art 2006. *Melanoma Res* 2007; 17: 117-127

## 11.5 Slutnoter

---

<sup>1</sup> Dreyer og Winther 2001

<sup>2</sup> Lock-Andersen 2000

<sup>3</sup> Drzewiecki og von der Maase 2002

<sup>4</sup> Morton, Thompson, Cochran et al. 2006

<sup>5</sup> Eggermont, Suci, MacKie et al.; og Hansson, Aamdal, Bastholt, Hernberg, Nilsson, Stierner og Maase 2007

<sup>6</sup> Storm og Engholm 2002

<sup>7</sup> Schmidt, Bastholt, Geertsens et al. 2005

<sup>8</sup> LB Hansen 2003

<sup>9</sup> Dreyer og Winther 2002

<sup>10</sup> Bafounta, Beauchet, Aegerter og Saiag 2001 samt Kittler, Wolff og Binder 2002

<sup>11</sup> Berwick, Begg, Fine, Roush og Barnhill 1996 samt Fisher og Turrisi 2002

<sup>12</sup> Strobel, Dummer, Husarik, Pérez, Lago, Hany og Steinert 2007

<sup>13</sup> Belhocine, Pierard, De Labrassinne, Lahaye og Rigo 2007; Wagner, Schauwecker, Davidson, Logan, Coleman, Hutchins, Love, Wenck og Daggy 2005; Maubec, Lumbroso, Masson, Suci, Kolb, Mamelle, Cavalcanti, Boitier, Spatz, Aupérin, Leboulloux og Avril 2007; samt Kell, Ridge, Joseph og Sigurdson 2007

<sup>14</sup> Wagner, Schauwecker, Davidson, Logan, Coleman, Hutchins, Love, Wenck og Daggy 2005; Clark, Soo, Kraas, Shen og Levine 2006; samt Constantinidou, Hofman, O'Doherty, Acland, Healy, og Harries 2008

<sup>15</sup> Koskivuo, Seppänen, Souminen og Minn 2007

<sup>16</sup> Constantinidou, Hofman, O'Doherty, Acland, Healy, og Harries 2008

<sup>17</sup> Constantinidou, Hofman, O'Doherty, Acland, Healy, og Harries 2008; samt Horn, Lock-Andersen, Sjøstrand og Loft 2006

<sup>18</sup> Koskivuo, Seppänen, Souminen og Minn 2007

<sup>19</sup> Brady, Akhurst, Spanknebel, Hilton, Gonen, Patel og Larson 2006; Bastiaannet, Oyen, Meijer, Hoekstra, Wobbles, Jager og Hoekstra 2006; samt Finkelstein, Carrasquillo, Hoffmann et al. 2004

---

6, 11, 12

<sup>20</sup> Uliasz og Lebwohl 2007

<sup>21</sup> Clinical Practice Guidelines (Draft) 2008

<sup>22</sup> DiFronzo, Wanek og Morton 2001

<sup>23</sup> DiFronzo, Wanek, Elashoff og Morton 1999

<sup>24</sup> Clinical Practice Guidelines (Draft) 2008

<sup>25</sup> Clinical Practice Guidelines (Draft) 2008

<sup>26</sup> Clinical Practice Guidelines (Draft) 2008; Bishop, Corrie, Evans et al. 2002; samt Garbe og Eigentler 2006