Malignt melanom

– forebyggelse og screening

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
11. december 2023 (DMG)
Administrativ godkendelse
3. januar 2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 11. december 2026

INDEKSERING
DMCG, modermærkekræft, malignt melanom, forebyggelse, screening

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Forebyggelse af modermærkekræft 2
Befolkningsscreening 2
Screening af risikogrupper 2
2. Introduktion 3
3. Grundlag 4
Forebyggelse af modermærkekræft 4
Befolkningsscreening 6
Screening af risikogrupper 7
4. Referencer 11
5. Metode 14
6. Monitorering 15
7. Bilag 15
8. Om denne kliniske retningslinje 16

1. Anbefalinger (Quick guide)

Forebyggelse af modermærkekræft

1. **Skyggesøgende adfærd og solbeskyttende påklædning anbefales. Solcreme med høj SPF anbefales som supplement hertil (B)**

2. **Brug af solarie frarådes (A)**

Befolkningsscreening

3. **Der foreligger ikke evidens for en gavnlig effekt af generel befolkningsscreening (B)**

Screening af risikogrupper

4. **Patienter med væsentligt forhøjet risiko for udvikling af malignt melanom har gavn af screening (D)**

5. **Det anbefales at lave et individuelt screeningsprogram baseret på patientens samlede risikofaktorer (D)**

2. Introduktion

Malignt melanom (MM) er en hyppig kræftform i Danmark. Forekomsten af nye melanomer er de seneste 10 år steget med næsten 7% om året. I 2021 var der over 4000 nye tilfælde af MM inklusive in situ melanomer (1). Antal døde per år på grund af MM ligger stabilt. Alders-standardiserede mortalitetsrater er for mænd og kvinder henholdsvis 5,4 og 3,2 pr. 100.000. I perioden 2015-2019 døde 159 mænd pr. år og 111 kvinder pr. år af MM (2). Behandling af MM er sædvanligvis med kurativt sigte. Det er anslået at 93% af MM hos mænd og 95% af MM hos kvinder i Danmark kan undgås ved beskyttelse mod UV-stråling (3, 4). Det vurderes, at 5-10% af alle tilfælde af MM forekommer i familier med familiær ophobning (5).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Forebyggelse af malignt melanom er relevant for alle borgere i Danmark, inklusiv børn. Screening for modermærkekræft omhandler primært voksne.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

Forebyggelse af modermærkekræft

1. **Skyggesøgende adfærd og solbeskyttende påklædning anbefales. Solcreme med høj SPF anbefales som supplement hertil (B)**

2. **Brug af solarie frarådes (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Forebyggelse kan helt overordnet inddeles i sundhedsfremme (primordial profylakse) og profylakse, der inddeles i primær, sekundær og tertiær profylakse. Omtalen vil blive inddelt i forebyggelse af kutant malignt melanom og okulært malignt melanom. Slimhinde melanomer, herunder f.eks. tyndtarms-melanomer bliver ikke omtalt.

Definition af begreber:
SPF = sun protection factor kan beregnes som (MED [solcreme-beskyttet hud]/MED [ubeskyttet hud]), dvs. SPF ≈ 100 / %-del af UV lys, der går gennem solcremen. Således vil solcreme, hvor halvdelen (50%) af UV-lyset går gennem have SPF =2 og solcreme, hvor 5% af UV lyset går igennem have SPF = 20.

Helsefremme:
Ultraviolet lys er årsagen til mere end 9 ud af 10 tilfælde af kutant malignt melanom og spiller ifølge nyere undersøgelser også en rolle ved uvealt melanom (6, 7).

Fysisk beskyttelse:
Følger Kræftens bekæmpelses solråd: Skygge, solhat og tøj, solcreme.
Byplanlægning der inddrager skygge fra træer eller kunstig skygge er foreslået (8).

Evidens for sammenhæng mellem solarie-anvendelse og malignt melanom:
En metaanalyse fra 2021 viste association mellem solarie-anvendelse og melanom med en relativ risiko på 1,27 (9)[3a]. Solarieanvendelse inden fyldte 20' år, samt mere en 10 gange solarie-anvendelse årligt øgede den relative risiko til hhv. 1,47 og 1,52. Der blev inkluderet 36 studier i metaanalysen, hvoraf 5 var cohorte studier og 31 case-kontrol studier. Der er ingen heterogenitet mellem de prospektive studie og dosis-respons sammenhæng og evidensen vurderes derfor som høj.

Evidens for sammenhæng mellem arbejdsbetinget eksposition for UV-stråling og melanom incidens og mortalitet:
I en WHO publikation fra 2021 baseret på en metaanalyse af 53 originalarbejder fremgår det, at evidensen for sammenhæng mellem arbejdsbetinget UV-stråling og såvel incidens (nye tilfælde) som mortalitet betinget af kutant malignt melanom er lav (10)[3a].

Arbejdsmiljømæssigt er udendørsarbejde foreslået at foregå i skygge særligt på tidspunkter, hvor soleksponeringen er højest. Solhat og -tøj (lange ærmer og bukser), hvor SPF angives, kan anskaffes. Solcreme kan anvendes til hudområder, der ikke kan dækkes af tøj.

Evidens for beskyttende effekt af solcreme på incidens af malignt melanom, når der ikke tages hensyn til andre solbeskyttende tiltag:
En metaanalyse fra 2018 baseret på 28 publicerede studier, hvor 23 var case-kontrol, 3 kohorte studier, et randomiseret studie og et "ecological study" viste stor heterogenitet mellem studierne (11)[3b]. Det bemærkes at det enkeltstående randomiserede studie viste en beskyttende effekt. I øvrigt stikker resultaterne i forskellige retninger, da særligt personer med soldyrker adfærd anvender solcreme, og solcremen derfor bestyrker en risikoadfærd for så vidt angår UV-eksposition.

Der er fundet lavere forekomst af solskoldninger (som menes at være associeret til udvikling af malignt melanom) ved skyggesøgende adfærd, odds-ratio = 0,70, eller anvendelse af tøjdække, OR = 0,73 sammenlignet med anvendelse af solcreme (12).

Der er således ikke evidens for at anbefale anvendelse af solcreme for at forlænge ophold i direkte sollys med henblik på øgning af hudpigmenteringen medens det har en plads som supplement til skyggesøgende adfærd og solbeskyttende påklædning.

Evidens for nedbringelse af melanomrisiko ved anvendelse af solcreme med høj SPF:
Et norsk prospektivt populationsstudie viste lavere risiko for malignt melanom ved anvendelse af SPF >15 sammenlignet med SPF<15, hazard ratio: 0,67 (13)[1b]. Der blev fundet association mellem solcremeanvendelse og solferier, solarieanvendelse og rapporterede solskoldninger sammenlignet med personer, der ikke anvendte solcreme. Studiet giver god evidens for, at personer der ønsker at opholde sig i solen kan nedbringe deres risiko for udvikling af malignt melanom ved anvendelse af solcreme med SPF > 15.

Evidens for reduktion af risiko for udvikling af malignt melanom med perorale solbeskyttelsesmidler:
En række antioxidanter har været foreslået som perorale solbeskyttelsesmidler. Det drejer sig bl.a. om beta-caroten, lycopen, nicotinamid, vitamin E og mange andre. Der er mindst to opmærksomhedspunkter overfor disse midler: det ene er, at de ikke bør erstatte solbeskyttelse med skygge, tøj og solcreme (14). Den amerikanske sundhedsstyrelse, FDA, har advaret mod at opfatte perorale midler som erstatning for solcreme. Det andet opmærksomhedspunkt er, at nogle antioxidanter har vist øget risiko for brystkræft og metastasering af malignt melanom i dyremodeller (15, 16). Et in vitro og dyreforsøg har på den anden side vist en hæmmende effekt af nicotinamid på melanomceller (17). Et randomiseret studie, ligeledes med nicotinamid, har vist reduktion i forekomst af planocellulært carcinom i hud hos ikke immunsupprimerede patienter, der havde haft to tilfælde af non-melanom hudkræft inden for fem år før inklusion i undersøgelsen (18), men der er utilstrækkelig viden i forhold til anbefaling som primær melanom profylakse og som tilskud til patienter, der har sygdommen (sekundær og tertiær profylakse).

Evidens for brug af solbriller:
Mere end 98% sollys bremses af cornea hos børn og over 99% hos voksne. Muligvis spiller UV-stråling også en rolle for udvikling af visse uveale melanomer (7) og øjennære tumorer udgør en behandlingsmæssig udfordring. Solbrillers effektivitet afhænger af transmittansen, hvor de fleste glas yder beskyttelse mod UV lys. Effektiviteten afhænger også af solbrillernes udformning, og hvordan soludsættelsen finder sted. Ideelt bør solbriller beskytte mod direkte sollys, indirekte (refleksion fra sand, vand, sne m.v.) og spredt UV lys. Dykkermasker og skibriller yder beskyttelse mod både direkte lys og indirekte UV lys, medens almindelige solbriller med mindre glas kan medføre en nedsættelse af det direkte sollys, som kan mindske pupilkonstriktionen, således at det indirekte lys trænger igennem i større omfang (19).

Patientværdier og – præferencer
Der er store individuelle forskelle på solvaner, brug af solarie og behov for solbeskyttelse.

Rationale
Det er ikke muligt at udføre randomiserede, blindede studier omhandlende skyggesøgende adfærd eller brug af solbeskyttende påklædning, hvilket afspejles i evidensen på området. Det har været vigtigt for arbejdsgruppen, at anbefalingerne er på linje med Kræftens Bekæmpelses solråd.

Befolkningsscreening

3. Der foreligger ikke evidens for en gavnlig effekt af generel befolkningsscreening (B)

Litteratur og evidensgennemgang
I et Cochrane Review fra 2019 med to inkluderede RCT konkluderes, at der ikke foreligger evidens for eller imod generel befolkningsscreening for malignt melanom (20)[1a].

Første studie inkluderet i reviewet: 1356 personer (41,7% mænd, gennemsnitsalder 53,2 år) inkluderet fra 11 almen praksis i USA. Interventionen bestod af oplæring i grundig selvundersøgelse af huden. Primary outcome var, hvor ofte personerne udførte selvundersøgelse af huden.
Andet studie inkluderet i reviewet: 63035 personer over 30 år deltog i 18 geografiske områder i Australien, hvor der blev tilbudt screeningsundersøgelser samtidig med oplysningskampagner i en treårig periode. De personer, som tog imod screeningstilbuddet var i gennemsnit 46,5 år og 51,5% var mænd. Primary outcome var mortalitet af malignt melanom. Det var planen at udvide studiet til at inkludere flere områder, men grundet manglende funding blev dette aldrig iværksat og der blev aldrig rapporteret på mortaliteten forårsaget af malignt melanom i dette pilotstudie.
Ingen af disse studier rapporterede på morbiditet eller mortalitet af malignt melanom, overdiagnosticering, psykologiske konsekvenser eller falsk positiv/falsk negativ rate.
I Cochrane Reviewet kommenteres et ikke-inkluderet screeningsstudie fra Nordtyskland, som rapporterede et fald i melanom mortalitet på 48% (21). Dette tilskrives primært høj risiko for bias i studiet. Ved efterfølgende

indførelse af screening for hudkræft i hele Tyskland, har man ikke kunnet se nogen effekt på melanom mortaliteten (22).

I et prospektivt kohorte studie fra Australien fandt man, at patienter med malignt melanom, som blev opdaget ved rutinemæssig hudundersøgelse, havde en signifikant lavere all-cause mortalitet, men ikke en signifikant lavere melanom-specifik mortalitet i forhold til patienter, som selv havde opdaget deres maligne melanom (23)[3b]. Studiet inkluderede 2452 patienter med malignt melanom i 2006/2007 (61% mænd, gennemsnitsalder 65 år). Der blev udfyldt et baseline spørgeskema med bl.a. oplysning om, hvordan canceren blev opdaget: af patienten selv, ved rutinemæssig hudundersøgelse, tilfældigt i forbindelse med tjek af anden hudforandring, på anden vis eller "ved ikke". Gennemsnitlig follow-up tid på 11,9 år. Primary outcome: melanom-specifik og all-cause mortalitet.

Patientværdier og – præferencer

Generelt vil resursestærke personer efterspørge screening i højere grad end personer med mindre overskud.

Rationale

Der foreligger ingen studier, hvor inkluderede personer randomiseres til screening for malignt melanom eller ingen screening. Dette ville kræve et stort antal inkluderede personer med lang opfølgning og vurderes vanskeligt gennemførbart. I forhold til det Australske studie nævnt ovenfor kan resultaterne formentlig tilskrives 'the healthy screenee effect', altså at personer, som deltager i screening ofte er sundere og har fokus på sundhed og sund livsstil generelt (24).

Screening af risikogrupper

4. Patienter med væsentligt forhøjet risiko for udvikling af malignt melanom har gavn af screening (D)

5. Det anbefales at lave et individuelt screeningsprogram baseret på patientens samlede risikofaktorer (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Nedenfor gennemgås de studier, som ligger til grund for anbefalingerne. For patienter med familiær forekomst af melanom henvises desuden til DMCG guideline "Arvelig disposition for melanom" (25).

Systemisk review af 34 guidelines for screening og opfølgning af MM fra 20 lande: 21 af de 34 guidelines beskriver evidensniveau og graderer anbefalinger. Der findes konsensus for, at patienter med forhøjet risiko for malignt melanom får gavn af screening. Der findes ikke konsensus for definering af "væsentligt forhøjet" og "forhøjet" risikofaktorer. I de fleste guidelines klassificeres > 100 nævi, > 5 atypiske nævi, tidligere MM hos indeks, ≥ 3 melanomer hos familiemedlemmer, kongenit nævus (CMN) > 20cm i udvokset størrelse som "væsentligt forhøjet" risikofaktorer. I de fleste guidelines anbefales en individuel risikovurdering ud fra evt. flere risikofaktorer for at definere behov for screening og screeningsintervaller. I alt er evidensniveau for

anbefalinger for screening af risikogrupper for MM kategoriseret som lavere evidensniveau (Oxford level 3-4) eller som konsensus baseret evidens (Oxford 5) i alle guidelines. Der findes ikke data på, at screening af risikogrupper reducerer mortalitet (26)[1a].

Et tysk studie, som re-analyserer data fra et tysk økologisk screenings studie SCREEN (N= 354 635), finder at det er mere omkostningseffektivt og der er forbedret "benefit to harm" balance ved at screene patienter med forhøjede risikofaktorer for at udvikle MM. Atypiske nævi [odds ratio (OR): 17.4; 95% confidence interval (CI):14.4–20.1], personlig historie for melanom (OR: 5.3; 95% CI:3.6–7.6), og multiple (≥40) common nævi (OR: 1.3; 95% CI: 1.1–1.6) var associeret med en forhøjet risiko for melanom detektion. De finder at "number needed to treat" (NNT) er 559 (95% CI:514-612) for individer ≥ 35 år uden risikofaktorer og 178 (95% CI: 163-196) for individer ≥ 20 år med mindst en risikofaktor (27)[2a].

Der findes flere studier som beskriver risikofaktorer for MM i case-control setting. Soura et al. definerer patienter, som har væsentligt øget risiko for malignt melanom (28). Disse patienter har familiær disposition, har selv multiple nævi og flere atypiske nævi, men der er ikke nødvendigvis fundet en sygdomsdisponerede mutation i familien; såkaldt FAMMM syndrom. Patienter med dysplastiske nævi og mindst to familiemedlemmer med malignt melanom har 500 gange forhøjet risiko for melanom sammenlignet med baggrundsbefolkning. Der findes ikke prospektive studier på outcome af screening af patienter med FAMMM syndrom.
I flere studier ses forhøjet risiko for MM med > 100 nævi (RR 6.9, OR 7.6-7.7.), familiehistorie af MM hos 1. grads familiemedlem (OR 1.8), tidligere MM (standardiseret incidensratio 4.5-25.6, RR 8.6), 1-4 atypiske nævi (OR 1.7-7.3), ≥ 5 atypiske nævi (RR 10.5) (28-30)[3b].

I prospektive follow-up studier med patienter med kongenitte nævi (CMN) findes forhøjet risiko for MM (kutant og ekstrakutant) med CMN > 20cm i udvokset størrelse med RR 239-1.224 (31, 32). I et prospektivt follow-up studie fra Kinsler et al. med over 300 patienter, gennemsnitlig opfølgning 9.2 år og total 2679 år, blev der kun påvist melanomer hos patienter med gigantiske nævi > 60cm i udvokset størrelse eller med multiple CMN (33)[1b].

Cirka 1-8 % af patienter med et tidligere MM udvikler multiple primære melanomer (MPM) (34-36). I et retrospektive studie med 99 MPM patienter, fik 70% af patienter deres andet melanom indenfor 2 år (37). Risiko for at udvikle multiple melanomer er væsentligt højere, hvis patienten har atypiske nævi sammenlignet med patienter uden atypiske nævi, 23.6% vs 9.7%, dette uden familiær disposition (38). De efterfølgende melanomer er tyndere og hyppigere in situ melanomer, hvilket kan skyldes tidligere diagnose grundet opfølgende screening. Retrospektive studier har vist, at patienter med multiple melanomer, som bliver regelmæssigt screenet, havde betydeligt tyndere efterfølgende melanomer sammenlignet med patienter, som ikke blev fulgt op (39, 40). Aitken et al. fandt i et population-baseret case-control studie af alle beboere i Queensland mellem 20-75 år med et primært melanom (N=3762 cases and 3824 controls), at patienter med et tyndt melanom (≤0.75mm) havde fået undersøgt deres hud for nylig hyppigere end patienter med tykkere læsioner (>0.75mm), OR 1.38 (95%CI 1.22-1.56) vs.0.86 (95% CI 0.75-0.98) (41).

Patientværdier og – præferencer

Hurtig adgang til vurdering af bekymrende hudforandringer er vigtigt for patienterne. Dette sikres ved hjælp af filterfunktion og pakkeforløb (42). Imidlertid har et dansk studie påpeget forskelle i, hvor fremskreden modermærkekræften er på diagnosetidspunktet afhængigt at køn, alder, socioøkonomiske forhold og bopæl (43). Brugen af telemedicinske løsninger forventes at kunne understøtte lige adgang til hurtig vurdering, uanset patientens bopæl. Et dansk studie har vist høj accept af teledermoskopi blandt patienter (44).

Rationale

Der findes ingen prospektive studier på outcome af screening af patienter med forhøjet risiko for malignt melanom. Anbefalinger for screening af MM hos patienter med forhøjet risiko for MM er baseret på "expert opinions" og indirekte studier på risikofaktorer associeret med melanom. Der findes konsensus om, at patienter med væsentligt forhøjet risiko for at udvikle melanom har gavn for screening. Der findes konsensus om at indikation og hyppighed for screening skal laves efter en individuel risikovurdering. Nedenstående tabel fra DMCG guidelinen "Arvelig disposition for melanom" kan anvendes som rettesnor (25).

Klinisk anbefaling i familier, hvor der ikke påvises sygdomsdisponerende genvariant		
Moderat risiko familier:		Evidensgrad:
Patienter med multiple primære melanomer (2 eller derover) eller FAMMM*	Følges med jævnlig hudundersøgelse hos dermatolog livslangt	B
	1.gradsslægtninge: Vurdering efter 15-års alderen ved dermatolog om indikation for årlige kontroller afhængig af hudfænotype og tegn på solskade	C
Familier med to 1.gradsslægtninge med melanom	Afficerede: Klinisk vurdering ved dermatolog afhængig af hudfænotype om der er indikation for årlige kontroller ud over behandlingsforløb	C
	Raske 1.gradsslægtninge: Vurdering ved dermatolog efter 15-årsalderen, om der er indikation for årlige kontroller afhængig af hudfænotype, alder, og tegn på solskade	C
Høj-risiko familier uden genvariant:		Evidensgrad
Familier med tre 1. gradsslægtninge med melanom	Afficerede og 1. gradsslægtninge anbefales årlig hudundersøgelse fra 15-årsalderen (dermatolog), ved klinisk FAMMM følges	C

	patienten på en dermatologisk afdeling (regionsfunktion).	

*FAMMM: Er en klinisk diagnose, hvor der skal være familiær anamnese i form af mindst et tilfælde af melanom hos 1. gradsslægtning eller to eller flere tilfælde af melanom på samme side i familien, og patienten har multiple atypiske nævi og mindst 50 nævi primært på trunkus.

4. Referencer

1. (RKKP) RKK. Dansk Melanom Database (DMD) - Årsrapport 2022. 2022.
2. NORDCAN. Danmark - Modermærkekræft, hud. 2022.
3. Lim HW, Cooper K. The health impact of solar radiation and prevention strategies: Report of the Environment Council, American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol. 1999;41(1):81-99.
4. Armstrong BK, & English, D. R. Cutaneous Malignant Melanoma. 2nd ed. Oxford University Press1996.
5. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Bastholt L, et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline - Update 2016. Eur J Cancer. 2016;63:201-17.
6. Armstrong BK, Kricker A. How much melanoma is caused by sun exposure? Melanoma Res. 1993;3(6):395-401.
7. Mundra PA, Dhomen N, Rodrigues M, Mikkelsen LH, Cassoux N, Brooks K, et al. Ultraviolet radiation drives mutations in a subset of mucosal melanomas. Nature communications. 2021;12(1):259.
8. Holman DM, Kapelos GT, Shoemaker M, Watson M. Shade as an Environmental Design Tool for Skin Cancer Prevention. Am J Public Health. 2018;108(12):1607-12.
9. An S, Kim K, Moon S, Ko KP, Kim I, Lee JE, et al. Indoor Tanning and the Risk of Overall and Early-Onset Melanoma and Non-Melanoma Skin Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel). 2021;13(23).
10. World Health O. The effect of occupational exposure to solar ultraviolet radiation on malignant skin melanoma and non-melanoma skin cancer: a systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO joint estimates of the work-related burden of disease and injury. Geneva: World Health Organization; 2021 2021.
11. Rueegg CS, Stenehjem JS, Egger M, Ghiasvand R, Cho E, Lund E, et al. Challenges in assessing the sunscreen-melanoma association. Int J Cancer. 2019;144(11):2651-68.
12. Linos E, Keiser E, Fu T, Colditz G, Chen S, Tang JY. Hat, shade, long sleeves, or sunscreen? Rethinking US sun protection messages based on their relative effectiveness. Cancer Causes Control. 2011;22(7):1067-71.
13. Ghiasvand R, Weiderpass E, Green AC, Lund E, Veierod MB. Sunscreen Use and Subsequent Melanoma Risk: A Population-Based Cohort Study. J Clin Oncol. 2016;34(33):3976-83.
14. Perez M, Abisaad JA, Rojas KD, Marchetti MA, Jaimes N. Skin cancer: Primary, secondary, and tertiary prevention. Part I. J Am Acad Dermatol. 2022;87(2):255-68.
15. Maric T, Bazhin A, Khodakivskyi P, Mikhaylov G, Solodnikova E, Yevtodiyenko A, et al. A bioluminescent-based probe for in vivo non-invasive monitoring of nicotinamide riboside uptake reveals a link between metastasis and NAD(+) metabolism. Biosens Bioelectron. 2023;220:114826.
16. Obrador E, Salvador-Palmer R, López-Blanch R, Oriol-Caballo M, Moreno-Murciano P, Estrela JM. N-Acetylcysteine Promotes Metastatic Spread of Melanoma in Mice. Cancers. 2022;14(15):3614.
17. Scatozza F, Moschella F, D'Arcangelo D, Rossi S, Tabolacci C, Giampietri C, et al. Nicotinamide inhibits melanoma in vitro and in vivo. J Exp Clin Cancer Res. 2020;39(1):211.
18. Chen AC, Martin AJ, Choy B, Fernandez-Penas P, Dalziell RA, McKenzie CA, et al. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention. N Engl J Med. 2015;373(17):1618-26.
19. Backes C, Religi A, Moccozet L, Behar-Cohen F, Vuilleumier L, Bulliard JL, et al. Sun exposure to the eyes: predicted UV protection effectiveness of various sunglasses. Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology. 2019;29(6):753-64.
20. Johansson M, Brodersen J, Gotzsche PC, Jorgensen KJ. Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma. Cochrane Database Syst Rev. 2019;6(6):CD012352.

21. Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, Capellaro M, Greinert R, Volkmer B, et al. Systematic skin cancer screening in Northern Germany. J Am Acad Dermatol. 2012;66(2):201-11.
22. Katalinic A, Eisemann N, Waldmann A. Skin Cancer Screening in Germany. Documenting Melanoma Incidence and Mortality From 2008 to 2013. Dtsch Arztebl Int. 2015;112(38):629-34.
23. Watts CG, McLoughlin K, Goumas C, van Kemenade CH, Aitken JF, Soyer HP, et al. Association Between Melanoma Detected During Routine Skin Checks and Mortality. JAMA Dermatol. 2021;157(12):1425-36.
24. Raffle A GM. Screening – Evidence and Practice. New York: Oxford University Press; 2007.
25. (RKKP) RKK. Arvelig disposition for melanom - Genetisk udredning af patienter/familier med arvelig disposition for

melanom – hvem skal screenes? ; 2023.
26. Watts CG, Dieng M, Morton RL, Mann GJ, Menzies SW, Cust AE. Clinical practice guidelines for identification, screening and follow-up of individuals at high risk of primary cutaneous melanoma: a systematic review. Br J Dermatol. 2015;172(1):33-47.
27. Hubner J, Waldmann A, Eisemann N, Noftz M, Geller AC, Weinstock MA, et al. Association between risk factors and detection of cutaneous melanoma in the setting of a population-based skin cancer screening. Eur J Cancer Prev. 2018;27(6):563-9.
28. Soura E, Eliades PJ, Shannon K, Stratigos AJ, Tsao H. Hereditary melanoma: Update on syndromes and management: Genetics of familial atypical multiple mole melanoma syndrome. J Am Acad Dermatol. 2016;74(3):395-407; quiz 8-10.
29. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. Eur J Cancer. 2005;41(14):2040-59.
30. Hemminki K, Zhang H, Czene K. Familial and attributable risks in cutaneous melanoma: effects of proband and age. J Invest Dermatol. 2003;120(2):217-23.
31. Kinsler VA, Birley J, Atherton DJ. Great Ormond Street Hospital for Children Registry for congenital melanocytic naevi: prospective study 1988-2007. Part 1-epidemiology, phenotype and outcomes. Br J Dermatol. 2009;160(1):143-50.
32. Marghoob AA, Schoenbach SP, Kopf AW, Orlow SJ, Nossa R, Bart RS. Large congenital melanocytic nevi and the risk for the development of malignant melanoma. A prospective study. Arch Dermatol. 1996;132(2):170-5.
33. Kinsler VA, O'Hare P, Bulstrode N, Calonje JE, Chong WK, Hargrave D, et al. Melanoma in congenital melanocytic naevi. Br J Dermatol. 2017;176(5):1131-43.
34. Goggins WB, Tsao H. A population-based analysis of risk factors for a second primary cutaneous melanoma among melanoma survivors. Cancer. 2003;97(3):639-43.
35. Murali R, Goumas C, Kricker A, From L, Busam KJ, Begg CB, et al. Clinicopathologic features of incident and subsequent tumors in patients with multiple primary cutaneous melanomas. Annals of surgical oncology. 2012;19(3):1024-33.
36. Savoia P, Osella-Abate S, Deboli T, Marenco F, Stroppiana E, Novelli M, et al. Clinical and prognostic reports from 270 patients with multiple primary melanomas: a 34-year single-institution study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26(7):882-8.
37. Menzies S, Barry R, Ormond P. Multiple primary melanoma: a single centre retrospective review. Melanoma Res. 2017;27(6):638-40.
38. Ferrone CR, Ben Porat L, Panageas KS, Berwick M, Halpern AC, Patel A, et al. Clinicopathological features of and risk factors for multiple primary melanomas. JAMA. 2005;294(13):1647-54.
39. Adler NR, Kelly JW, Haydon A, McLean CA, Mar VJ. Clinicopathological characteristics and prognosis of patients with multiple primary melanomas. Br J Dermatol. 2018;178(1):e44-e5.

40. de Giorgi V, Rossari S, Papi F, Gori A, Alfaioli B, Grazzini M, et al. Multiple primary melanoma: the impact of atypical naevi and follow up. Br J Dermatol. 2010;163(6):1319-22.
41. Aitken JF, Elwood M, Baade PD, Youl P, English D. Clinical whole-body skin examination reduces the incidence of thick melanomas. Int J Cancer. 2010;126(2):450-8.
42. Sundhedsstyrelsen. Pakkeforløb for modersmærkekræft i huden - For fagfolk. 2020.
43. Ibfelt EH, Steding-Jessen M, Dalton SO, Lundstrom SL, Osler M, Holmich LR. Influence of socioeconomic factors and region of residence on cancer stage of malignant melanoma: a Danish nationwide population-based study. Clin Epidemiol. 2018;10:799-807.
44. Gilling S, Mortz CG, Vestergaard T. Patient Satisfaction and Expectations Regarding Mobile Teledermoscopy in General Practice for Diagnosis of Non-melanoma Skin Cancer and Malignant Melanoma. Acta Derm Venereol. 2020;100(8):adv00117.

5. Metode

Dermatologi udvalget under Dansk Melanom Gruppe har udfærdiget denne retningslinje.

Litteratursøgning

Der er primært søgt på PubMed med fokus på internationale guidelines og hovedstudier på området. HS + HL har søgt på forebyggelse, TV på befolkningsscreening og KEK + KHK på screening af risikogrupper. Desuden er Dansk Dermatologisk Selskabs guideline for malignt melanom inddraget i gruppens arbejde.

Litteraturgennemgang

HL har gennemgået litteraturen om forebyggelse, TV om befolkningsscreening og KEK + KHK om screening af risikogrupper. De inkluderede studier er graderet efter Oxfordskalaen af ovennævnte personer.

Formulering af anbefalinger

HL, TV og KEK + KHK er kommet med udkast til formuleringer for hhv. forebyggelse, befolkningsscreening og screening af risikogrupper. Herefter er anbefalingerne diskuteret i gruppen og der er opnået konsensus.

Interessentinvolvering

Ingen.

Høring

Retningslinjen har været i høring internt i Dansk Melanom Gruppe.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen er endelig godkendt af Forretningsudvalget i DMG den 11.december 2023.

Administrativ godkendelse:
Godkendt af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet den 3. januar 2024.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Det forventes ikke, at denne retningslinje udløser betydelige merudgifter.

Forfattere og habilitet

- Tine Vestergaard, ledende overlæge, PhD, Hudafdeling I og Allergicentret, Odense Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Katrine Elisabeth Karmisholt, overlæge, PhD, Dermato-Venerologisk Afd. D, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital. Ingen interessekonflikter.

- Kati Hannele Kainu, overlæge, PhD, Afdeling for allergi, hud- og kønssygdomme, Herlev og Gentofte Hospital. Ingen interessekonflikter.
- Henrik Sølvsten, praktiserende hudlæge, PhD, Hudlæge Center Nord, Ålborg. Ingen interessekonflikter.
- Henrik F. Lorentzen, Uddannelsesansvarlig overlæge, Hud-og kønssygdomme, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Retningslinjen skal opdateres i regi af DMG om 3 år.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

Vedrørende anbefaling 4: Det kunne være interessant at monitorere hvem der opdagede melanomet: patienten selv, pårørende, sundhedsperson i anden sammenhæng eller i screeningsforløb. Ligeledes kunne der anføres, om patienten vurderes som kandidat til screening fremadrettet. Endeligt kunne faresignaler ved melanomet registreres: ændring, sårdannelse, asymmetri m.v.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Ingen.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).
Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.